Université Fédérale
Toulouse Midi-Pyrénées

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse - Jean Jaurès

Présentée et soutenue par

Cécile FRAUX

Le 20 janvier 2021

L'acceptabilité des biotechnologies médicales : les cas spécifiques de la thérapie génique et de la xénotransplantation

École Doctorale CLESCO
Spécialité Psychologie

Unité de recherche
CERPPS

Thèse dirigée par
Maria Teresa MUNOZ SASTRE

Jury
Éric FRUCHART, Maître de Conférence-HDR, Université de Perpignan, Rapporteur
Nathalie LIONET-PRZYGODZKI, Professeure, Université de Lille, Rapporteure
Lonzozou KPANAKE, Professeur, Université du Québec, Examinateur
Bruno QUINTARD, Professeur, Université de Bordeaux, Examinateur
Maria Teresa MUNOZ SASTRE, Professeure, Université de Toulouse, Directrice de thèse

Université de Toulouse Jean Jaurès

Laboratoire CERPPS

THÈSE

En vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

Spécialité Psychopathologie

L'acceptabilité des biotechnologies médicales : les cas spécifiques de la thérapie génique et de la xénotransplantation.

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 janvier 2021

Directeur de Recherche

Maria Teresa MUÑOZ SASTRE

Jury

Éric FRUCHART, Maître de Conférence-HDR, Université de Perpignan, Rapporteur
Nathalie LIONET-PRZYGODZKI, Professeure, Université de Lille, Rapporteure
Lonzozou KPANAKE, Professeur, Université du Québec, Examinateur
Bruno QUINTARD, Professeur, Université de Bordeaux, Examinateur
Maria Teresa MUNOZ SASTRE, Professeure, Université de Toulouse, Directrice de thèse

Remerciements

Je tiens, tout d'abord, à adresser mes sincères remerciements à ma directrice de thèse, la Professeure **Maria Teresa Muñoz Sastre**, de m'avoir offert l'opportunité de réaliser cette expérience de doctorat et de m'avoir accompagnée tout au long de ces années pour mener à bien ce projet.

Merci au Maître de Conférence-HDR **Éric Fruchart** et aux Professeurs **Nathalie Lionet-Przygodzki, Lonzozou Kpanake** et **Bruno Quintard** d'avoir accepté d'être membre de ce jury et d'avoir expertisé ce travail de thèse. Merci pour les échanges et les questionnements que vous soulèverez.

Je tiens également à adresser mes remerciements au Professeur **Étienne Mullet** pour nos échanges sur mes recherches et pour ses conseils en statistique.

Merci également à **Meryem Boumaza** et **Delphine Rouquet** pour leur aide irremplaçable tout au long de ce doctorat.

Bien évidemment l'expérience de doctorat ne serait pas la même sans les doctorants et docteurs du laboratoire. Merci à eux pour leur entraide, leur soutien mais surtout pour les bons moments partagés. Un grand merci aux copines du bureau D157, **Charlotte**, **Marion et Sri**, qui au fil des années m'ont accueillie, soutenue, changée les idées (et supportée… ?). Une pensée particulière également pour mes deux compères élus doctorants, **Clara** et **Élodie**, au-delà des mails et comptes rendus, merci pour votre bonne humeur, j'ai apprécié faire cela avec vous. Merci à **Patrick**, pour les nombreux échanges toujours instructifs et les nombreuses relectures. Je n'oublie pas les anciennes, particulièrement **Alice, Laurie, Pascaline, Raquel** et **Sarah** qui m'ont accompagnée de leur soutien et leur joie de vivre. À mon grand plaisir, beaucoup seront devenues bien plus que des collègues.

Une pensée toute particulière à ma grande rencontre de cette aventure, d'abord collègue puis amie, **Gaëlle**. Merci pour ta joie de vivre, ton humour, ton soutien infaillible… ton amitié simplement. Mes pensées vont également à ma **Fanny**, depuis la licence ton amitié est précieuse et d'une qualité rare. Merci, avec **Jeff**, d'être toujours présente. Pour tous les bons moments et aventures qui m'ont permis de m'évader, **Camille, Claire, Diane, Élodie, Marta, Mélissa, Océane,** un profond merci. Je mesure la chance de vous compter comme amies.

Merci à ma famille.

À **Cathy**, **Jean-Charles** et **Camille** de m'avoir accueillie à Toulouse et d'être toujours aussi présents neuf ans après.

À **Jean**, pour tes anecdotes toujours enrichissantes et tes relectures précieuses.

À ma **Mamie**, de toujours croire en ses petits-enfants et de nous voir avec une telle bienveillance.

À mes frères, **Matthieu** et **Timothée**, de toujours être là pour me motiver, m'encourager et surtout me faire rire.

À mes **parents**, de toujours me soutenir et m'accompagner dans mes projets, si j'en suis arrivée là aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à vous.

Enfin, j'adresse mes profonds remerciements à toutes les personnes ayant participé, de près ou de loin, à cette aventure.

Table des matières

Résumé **11**

Abstract **13**

Introduction **15**

Chapitre 1 - Biotechnologies médicales et bioéthique : la thérapie génique et la xénotransplantation **19**

I. Les biotechnologies entre naissance et avènements, quels enjeux ? **21**

1. Historique des biotechnologies 21
2. Définition des biotechnologies : du général au domaine médical 23

2.1. Que sont les biotechnologies ? *23*

2.2. Les biotechnologies médicales *24*

3. L'édition du génome : de nouvelles possibilités. 28

3.2. L'édition du génome *28*

3.3. Les risques liés à l'édition génomique *29*

3.4. CRISPR/Cas9 : un nouvel outil d'édition génomique révolutionnaire *30*

4. Les principes éthiques et les encadrements législatifs de l'ingénierie génétique 36

4.2. Ingénierie génétique : quels principes éthiques à respecter ? *36*

4.3. Les principes de bioéthique : fondements des textes législatifs ou contraignants *38*

II. La thérapie génique : la modification des gènes à des fins thérapeutiques **41**

1. La thérapie génique 41

1.1. Deux niveaux d'application : une thérapie génique somatique ou germinale *42*

1.2. Différentes applications et implications, différentes législations *44*

1.3. Les avancées de la recherche en matière de thérapie génique *46*

2. Les limites et les risques liés à l'utilisation de la thérapie génique. 48

2.1. Les risques et inquiétudes liés à la santé *48*

2.2. Les risques et inquiétudes sociétaux *49*

3. Les recherches traitant de l'utilisation de la thérapie génique somatique. 51

3.1. La thérapie génique somatique et germinale : une différence d'acceptabilité ? *51*

3.2. L'utilisation médicale de la thérapie génique et les peurs de dérives eugéniques *53*

3.3. L'acceptabilité de la thérapie génique somatique à visée thérapeutique. 54

III. La xénotransplantation : la transplantation de greffon animal sur l'être humain... 59

1. Un contexte d'apparition particulier 59

1.1. Histoire de la transplantation 59

1.2. Le contexte actuel de la xénotransplantation 61

2. Les enjeux à la xénotransplantation 66

2.1. Les bénéfices à la xénotransplantation 66

2.2. Les risques et les obstacles éthiques à la xénotransplantation 67

3. Les recherches traitant de l'utilisation de la xénotransplantation 76

3.1. L'attitude des patients greffés ou en attente de greffe 76

3.2. L'attitude des professionnels du milieu de la santé 78

3.3. L'attitude du grand public 80

Chapitre 2 : La théorie fonctionnelle de la cognition de N. Anderson 83

1. Diagramme de l'intégration de l'information 87

1.1. Processus de valuation 88

1.2. Processus d'intégration 89

1.3. Processus de réponse 89

2. Les non-observables 91

3. Les opérations d'algèbres cognitives 91

4. Les différents modèles d'intégration 92

4.1. Les modèles additifs 94

4.2. Les modèles multiplicatifs 97

4.3. Le modèle conjonctif 100

5. Exemples d'étude appliquant la Théorie Fonctionnelle de la Cognition 102

5.1. L'étude de Vera Cruz et al. (2019) 102

5.2. L'étude de Rosier et al. (2019) 104

5.3. L'étude de Muñoz Sastre et al., (2019) 105

Chapitre 3 : Le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique chez le grand public en France 109

1. Problématique 111

2. Objectifs, hypothèses et question de recherche 113

3. Méthode 115

3.1. Participants 115

3.2. Matériel ... *118*
3.3. Procédure ... *121*
4. Résultats ... 124
4.1. Résultats des analyses de variances ... *124*
4.2. Résultats de l'analyse en cluster ... *128*
4.3. Résultats de l'analyse de variances pour chaque cluster ... *131*
5. Discussion ... 151
Chapitre 4 : Le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation chez le grand public en France ... 161
1. Problématique ... 163
2. Objectifs, hypothèses et questions de recherche ... 165
3. Méthode ... 168
3.1. Participants ... *168*
3.2. Matériel ... *170*
3.3. Procédure ... *174*
4. Résultats ... 176
4.1. Résultats des analyses de variances ... *176*
4.2. Résultats de l'analyse en cluster ... *181*
4.3. Résultats de l'analyse de variances pour chaque cluster ... *183*
5. Discussion ... 206
Chapitre 5 - Conclusion générale ... 217
Références bibliographiques ... 223
Liste des figures ... 253
Liste des tableaux ... 255
Liste des annexes ... 259

Résumé

Objet d'étude : Dans le domaine de la santé, les biotechnologies à l'étude consistent en la manipulation du vivant à des fins utiles pour l'homme. Elles tentent d'améliorer la qualité de vie et la santé, cependant, ces avancées médicales soulèvent des questions éthiques telles que la modification génétique dans les thérapies géniques et la xénotransplantation.

Méthode : Deux cent vingt-quatre personnes issues du grand public en France ont émis un jugement d'acceptabilité concernant ces deux biotechnologies sur la base de scénarios élaborés selon la Théorie Fonctionnelle de la Cognition (Anderson, 1981, 1982, 1996). Pour la **thérapie génique**, 32 scénarios ont été construits par croisement de quatre facteurs : « type de thérapie », « probabilité d'apparition », « type de maladie » et « chances de succès ». Pour la **xénotransplantation**, 51 scénarios ont été élaborés selon trois facteurs : « consentement de la famille », « urgence de l'intervention » et « type d'organe » et d'autres facteurs additionnels.

Résultats : Pour notre première étude, l'ensemble des quatre facteurs ont un effet significatif sur le jugement d'acceptabilité de la **thérapie génique.** Sept clusters apparaissent en fonction des patterns de réponses. Un tiers des participants la jugent quasiment toujours acceptable (n = 73). Deux clusters gardent une acceptabilité élevée néanmoins différemment modulée par le type de thérapie (13%). Un cluster respecte la loi acceptant la modification seulement après la naissance (n = 37), un autre groupe jugeant essentiellement selon les chances de succès de la thérapie (n = 41). Des positions « jamais acceptable » (n = 19) et « indéterminé » (n = 24) sont également retrouvées. Dans notre seconde étude, tous les facteurs ont un impact significatif sur le jugement d'acceptabilité de la **xénotransplantation**. Huit clusters ont été identifiés avec toujours deux clusters aux positions extrêmes jamais (n = 27) à toujours acceptable (n = 25) et un groupe d'indécis (n = 25). Trois clusters représentant 58% (n = 129) des participants tiennent compte différemment du type de consentement donné par la famille. L'urgence de l'intervention est primordiale pour un petit groupe de personnes (n = 10). Le dernier cluster, également minoritaire, prend en compte l'ensemble de la situation (n = 8).

Conclusion : L'acceptabilité de la thérapie génique et de la xénotransplantation sont influencées plus ou moins par différents facteurs créant divers patterns de jugement. Néanmoins, dans la majorité, ces biotechnologies sont acceptables sous certaines conditions.

Mots clés : Bioéthique – Xénotransplantation – Thérapie génique – Biotechnologies médicales – Acceptabilité – France

Abstract

Study object: In the health field, several medical biotechnologies manipulate living organisms to human's benefit. They aim to improve quality of life and health, however, these medical improvements raise ethical issues concerning genetic modification of human or other living beings used in gene therapy and xenotransplantation.

Methods: Two hundred and twenty-four participants among the general French public judged the acceptability of these two biotechnologies based on scenarios designed according to the Functional Theory of Cognition (Anderson, 1981, 1982, 1996). For **gene therapy**, 32 scenarios were created by the orthogonal crossing of four factors: "type of therapy", "probability of developing the disease", "type of disease" and "chances of success". For **xenotransplantation**, 51 scenarios were created by a main three-factor plan: "family's consent", "emergency of surgery" and "type of organ" and some additional factors.

Results: For our first study, all four factors had a significant effect on the acceptability of **gene therapy**. Seven clusters have been revealed according to different answering patterns. A third of our participants judged it as almost always acceptable (n = 73). Two clusters showed a high acceptability level even though the type of therapy had a bigger effect on the judgment (13%). One cluster respected the law by only accepting the modification after birth (n = 37), another group mainly judged according to the chances of success of the therapy (n = 41). "Never acceptable" (n = 19) and "undetermined" (n = 24) positions were also found. In our second study, all factors had a significant impact on **xenotransplantation**'s acceptability. Eight clusters were found. One in each extreme position, "never" (n = 27) and "always acceptable" (n = 25), and one in medium position (n = 25) were revealed. Three clusters representing 58% of our participants (n = 129), judged differently according to the family's consent. The emergency of surgery was essential to one small cluster (n = 10). The last cluster, small as well, takes all the circumstances into account (n = 8).

Conclusion: The acceptability of gene therapy and xenotransplantation was influenced, more or less, by our selected factors and different judgment patterns were found. Nevertheless, these medical biotechnologies are mainly acceptable under some circumstances.

Key words: Bioethics – Xenotransplantation – Gene therapy – Medical biotechnologies – Acceptability – France

Introduction

Depuis plusieurs décennies, l'espérance de vie des femmes et des hommes ne cesse d'augmenter. Au XXe siècle, la durée moyenne de vie a augmenté de vingt-cinq ans et les prévisions pour 2100 annoncent une longévité atteignant cent ans (Baulieu, 2006). Les conditions et l'hygiène de vie sont en grande partie responsables de cette progression. Les progrès technologiques et médicaux ont également une grande part de responsabilité, tant d'un point de vue préventif que curatif. La médecine moderne cherche à soigner toujours plus et le plus grand nombre. La prolongation de la vie est présente chez l'être humain depuis toujours. Si dans des temps plus anciens, ce désir se référait au domaine du religieux et du transcendant, il fait aujourd'hui appel au domaine de la médecine et des biotechnologies (Le Breton, 2004, cité dans Gamba, 2017).

Le croisement de la technologie et de la biologie est la voie empruntée la plus efficace pour atteindre ce désir de vivre longtemps et en bonne santé. En effet, depuis plusieurs années de nouvelles biotechnologies médicales voient le jour, notamment dans le domaine de la génétique avec de nombreuses avancées en matière de diagnostics (e.g., séquençage nouvelle génération permettant de repérer des maladies génétiques) ou de modifications de l'ADN par exemple. Durant la dernière décennie, est ainsi apparue la technologie « CRISPR/Cas9 », permettant de modifier génétiquement toute cellule vivante, ce qui semble représenter un progrès majeur. En effet, cette technique permet de modifier, de façon beaucoup plus efficace que les procédés connus jusqu'alors, la séquence de l'ADN des cellules, permettant ainsi de réparer les mutations responsables de maladies génétiques. Ce procédé s'apparente à la correction d'une faute de frappe sur un ordinateur. Cette découverte va relancer beaucoup d'espoir, notamment en matière de traitement de maladies génétiques, bien que certains

scientifiques restent prudents, car à ce jour, on manque encore de recul sur l'utilisation de cette technique *in vivo*, chez le patient.

« Science sans conscience n'est que ruine de l'âme » disait Rabelais (1532/1979) dans son œuvre Pantagruel. Cette citation peut être considérée comme les prémices de l'éthique appliquée à la science. Elle résume à elle seule l'intérêt de questionner les procédés scientifiques, leurs buts, leurs applications, les progrès qu'ils connaissent et de peser les bénéfices et les risques. Dans le domaine des biotechnologies, il existe déjà des textes et conventions internationales cherchant à encadrer les pratiques, tant en recherche qu'en clinique. Face aux progrès fulgurants de ces dernières années, les réflexions éthiques affluent comme pour l'utilisation de CRISPR/Cas9 où des sociétés savantes se réunissent afin d'établir des moratoires quant à son utilisation (Lander et al., 2019). Bien que l'avis des experts soit fondamental, un consensus sociétal est nécessaire (Morin, 2019). En France, les États Généraux de la Bioéthique se sont tenus courant 2018 afin d'essayer de répondre à la question « Quel monde voulons-nous pour demain ? ». Cette consultation publique cherchait à comprendre ce que la société française élargie pourrait accepter en matière de recherches médicales et biologiques et de leurs applications cliniques.

Dans notre recherche, nous avons décidé d'analyser l'acceptabilité du grand public en France à l'égard des biotechnologies médicales. Nous avons fait le choix de nous centrer sur deux biotechnologies particulières où interviennent des modifications génétiques. En effet, la thérapie génique et la xénotransplantation sont des biotechnologies dont les espoirs ont été relancés récemment par l'arrivée de CRISPR/Cas9. Auparavant, les modifications génétiques et leurs applications médicales n'étaient pas envisageables techniquement, ou étaient très limitées.

Après avoir défini et expliqué la biotechnologie et son contexte en lien avec la modification génétique dans un but thérapeutique, dans une première étude nous cherchons à analyser l'attitude du grand public en France à l'égard des traitements par thérapie génique au niveau somatique et au niveau germinal. Tout d'abord, nous définirons la thérapie génique et nous ferons état des avancées de la recherche, puis nous présenterons les divers bénéfices et risques liés à ce procédé. Enfin, nous exposerons l'ensemble des travaux réalisés sur l'acceptabilité de la thérapie génique étudiées auprès de patients, de professionnels de santé et de personnes issues du grand public au niveau international.

Dans une deuxième étude, nous cherchons à analyser le positionnement du grand public en France par rapport à la transplantation sur l'humain d'un organe d'origine animale, appelée xénotransplantation. Nous présenterons dans un premier temps le contexte dans lequel apparaît la xénotransplantation, ainsi que ses enjeux, en matière de bénéfices et de risques. Puis nous finirons en exposant les travaux traitant de l'attitude de différents types de population, dont des personnes issues du grand public à propos de la xénotransplantation.

Chapitre 1 - Biotechnologies médicales et bioéthique : la thérapie génique et la xénotransplantation

I. Les biotechnologies entre naissance et avènements, quels enjeux ?

1. Historique des biotechnologies

De nos jours, le monde scientifique s'accorde à dire qu'au cours de l'Histoire, trois périodes ou stades de biotechnologies se sont succédé. Bien qu'aujourd'hui les biotechnologies fassent partie intégrante du paysage scientifique, voire du quotidien comme actuellement les tests de dépistage de la Covid-19, elles se sont construites et développées progressivement, notamment au cours des trois derniers siècles.

- La période de la **biotechnologie ancienne ou antique**, qui correspond aux prémices de ce domaine, remonte à l'antiquité. Les premières traces de biotechnologie, telle que nous la définissons actuellement (cf. chapitre suivant), datent des premières matières brutes transformées. La fermentation, inhérente à toute production de pain, de vin, ou de bière serait la première forme de biotechnologie utilisée (Arfin & Sonawane, 2019 ; Verma et al., 2011). De plus, les premiers croisements "génétiques" datent également de cette époque. Les mules utilisées pour le transport ou l'agriculture notamment résultent d'un croisement entre l'âne et la jument (Verma et al., 2011). Ces premières manipulations de l'environnement sont alors perçues comme les prémices de la biotechnologie avec déjà cet objectif principal d'améliorer le bien-être et la qualité de vie de l'être humain.

- La période de la **biotechnologie classique** va s'étendre de 1800 à la moitié du XXe siècle. Cette phase va être marquée par des découvertes importantes et fondamentales en biologie. La fin des années 1880 est alors essentielle dans l'histoire des biotechnologies car elle constitue la base de la biologie moléculaire actuelle (Arfin & Sonawane, 2019). Ces découvertes permettent aux scientifiques de comprendre que des gènes existent et qu'ils sont héréditaires. Cette période est également le temps de l'invention des premiers vaccins par Louis Pasteur, et un peu plus tard, des antibiotiques grâce à Alexander Fleming. Durant les années

1910-1920, le terme de biotechnologie commence à apparaître. Patrick Geddes, en 1920, va utiliser le terme de *Biotechnics* lorsqu'il fait le lien entre la vie et la technologie (Bud, 2003). Bien que le terme ne soit réellement repris que bien plus tard, Karl Ereky va être considéré comme l'auteur du mot « biotechnologie » lorsqu'il fait référence dans ses articles aux sciences et aux méthodes permettant de créer des produits à partir de matière première tout en utilisant des organismes vivants (Bud, 2003 ; Gupta et al., 2017 ; Naz, 2015, Verma et al., 2011). Au cours de ces années, face à l'effervescence autour de ces nouvelles découvertes, la biotechnologie va connaître son avènement lors de la découverte de la structure en double hélice de l'ADN en 1953 (Waston & Crick, 1953), une connaissance essentielle à son essor et à son utilisation.

- La période de la **biotechnologie moderne** débute après la Seconde Guerre Mondiale, époque des découvertes ouvrant la voie à la biotechnologie moderne et à son entité actuelle (Arfin & Sonawane, 2019 ; Bud, 2003 ; Naz, 2015 ; Verma et al., 2011). Une fois la structure de l'ADN mise à jour, il faudra attendre 1973 pour que les techniques de recombinaison de l'ADN voient le jour, techniques permettant de manipuler la séquence de l'ADN et donc de modifier le patrimoine génétique des êtres vivants. L'ingénierie génétique connaît alors un essor à partir des années 1980 avec le développement du séquençage automatique de l'ADN, la création des premiers organismes génétiquement modifiés (OGM), les débuts de nouveaux traitements par thérapie génique, ou encore le premier clonage d'animaux avec la brebis Dolly (Arfin & Sonawane, 2009 ; Naz, 2015). Des projets tels que le *Human Genome Project* voient également le jour, permettant de cartographier le génome humain. Il débute en 1990 et s'achève en avril 2003 avec le premier séquençage intégral du génome humain (National Human Genome Research Institute, s.d.). Depuis, les biotechnologies modernes sont un secteur qui ne cesse d'évoluer dans différents champs d'application variés.

2. Définition des biotechnologies : du général au domaine médical

2.1. Que sont les biotechnologies ?

L'histoire des biotechnologies recouvre différentes définitions, ou du moins différents aspects. Selon l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (2005), les biotechnologies seraient « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux, vivants ou non, aux fins de production de connaissances, de biens et de services ». Plus communément, la biotechnologie serait une fusion entre la science de la biologie et l'ingénierie, dont l'objectif est de créer de nouveaux produits à partir de matériel brut d'origine biologique (organismes, cellules ou des parties vivantes) (Gupta et al., 2017 ; Verma et al., 2011). Ce vaste domaine de recherche utilise donc des processus biologiques, du matériel cellulaire ou des organismes vivants afin de développer de nouvelles technologies (Arfin & Sonawane, 2019).

La biotechnologie serait une technologie permettant à la vie humaine d'être plus confortable et pratique grâce à l'emploi de ressources biologiques (Verma et al., 2011). Son principal objectif serait de permettre à l'être humain d'améliorer son bien-être, sa qualité de vie et son environnement, et ce depuis la nuit des temps (i.e., naissance de l'agriculture, de l'élevage) le but ultime étant alors d'être utile et bénéfique à l'humanité (Arfin & Sonawane, 2019 ; Gupta et al., 2015 ; Verma et al., 2011).

Comme le laissent entrevoir ces définitions, la biotechnologie concerne l'ensemble des champs où des organismes vivants vont être impliqués, c'est-à-dire tous les domaines de la vie. De plus, en raison de ses objectifs, l'ensemble des éléments qui constitue l'environnement de l'humain est concerné. Les biotechnologies sont alors divisées en plusieurs secteurs. Les principales et les plus fréquemment connues sont au nombre de cinq.

- La **biotechnologie bleue ou marine** qui s'intéresse aux organismes aquatiques.
- La **biotechnologie verte ou agricole** qui regroupe l'ensemble des applications dans le domaine de l'agriculture (e.g., approvisionnement alimentaire, technique agricole moderne, culture à haut rendement).
- La **biotechnologie jaune ou environnementale** afin de résoudre les problèmes liés à l'environnement (e.g., agrocarburant).
- La **biotechnologie blanche ou industrielle** qui s'applique dans différents domaines tels que l'invention de produits (e.g., édulcorants) à l'échelle industrielle.
- La **biotechnologie rouge ou médicale** impliquée dans la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies et troubles.

D'autres classifications ont vu le jour et ont élargi le champ d'action des biotechnologies. De ce fait, avec leur évolution, des catégories telles que le bioterrorisme, les "bio-guerres" ou encore le domaine de la bio-informatique – aspect informatique pour la manipulation, le stockage, l'analyse des données biologiques – sont apparus (Arfin & Sonawane, 2019).

Dans nos travaux, nous nous intéressons essentiellement aux biotechnologies médicales. Par conséquent, après avoir exposé des éléments de définition généraux à propos des biotechnologies, nous allons nous centrer sur les biotechnologies rouges ou, autrement dit, médicales.

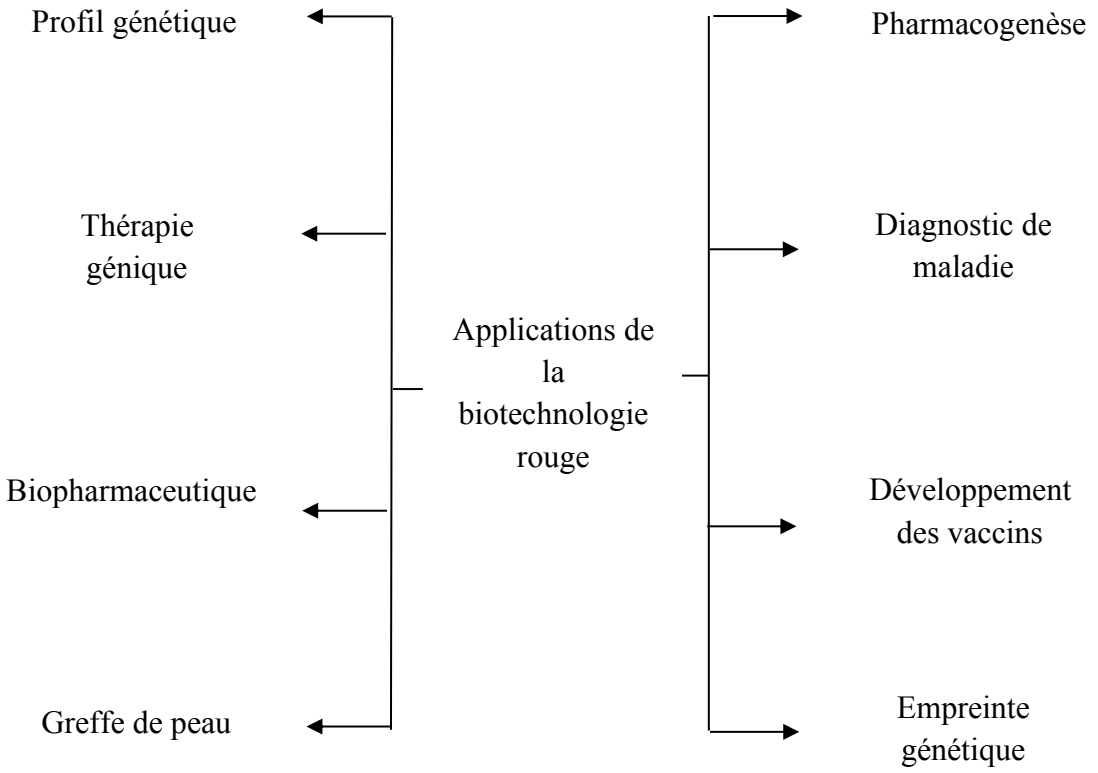
2.2. Les biotechnologies médicales

Au regard des définitions précédentes, les biotechnologies médicales consistent à manipuler le vivant à des fins utiles pour l'humain en essayant d'améliorer sa qualité de vie et

sa santé. Ce domaine spécifique revêt plusieurs applications (Figure 1) où prévenir, identifier, soigner et traiter sont les maîtres mots.

Figure 1

Les différentes applications de la biotechnologie rouge (médicale).



Adaptée de « Biotechnology : Past-to-future » par Arfin et Sonawane, 2019, *Integrating Green Chemistry and Sustainable Engineering*, pp. 617-645.

Des avantages certains à la biotechnologie médicale

Dans sa dimension principale, de bénéficier à l'humanité et d'améliorer le bien-être des femmes et des hommes, les biotechnologies possèdent de nombreux avantages. En effet, dans le secteur médical, le but va être de créer ou de produire des versions plus sûres, plus efficaces et plus rentables que les versions conventionnelles des produits biopharmaceutiques, par exemple (Gupta et al., 2017). Ainsi, la biotechnologie moderne amène la conception et l'espoir

que les maladies génétiques puissent être soignées et contrôlées grâce à l'ingénierie génétique, à l'instar des maladies bactériennes avec les antibiotiques (Bud, 2003). En outre, la production de nouveaux composants génétiques devrait permettre d'améliorer les traitements contre le cancer, d'augmenter la résistance à des virus, etc. (Gartland & Gartland, 2018). Il est vrai que la biotechnologie médicale a permis et permet encore de réduire le taux de maladies infectieuses et de combattre des maladies graves, d'adapter les traitements aux personnes pour limiter les effets secondaires, de créer de nouveaux outils de détection de maladies plus précocement et de façon plus précise (Naz, 2015 ; Rosier et al., 2019).

Dans cette dynamique, les professionnels de santé en collaboration avec les biotechnologistes améliorent leurs méthodes de diagnostics, leurs traitements, et de manière générale leur médecine. Par conséquent, les biotechnologies médicales permettent principalement d'améliorer le système de soin tout entier, que ce soit au niveau des nouveaux matériaux et matériels permettant une meilleure technicité, ou que ce soit en matière de traitement, de soins ou d'accompagnement.

Au regard des points positifs présentés, il semble clair que des avantages immédiats existent aux biotechnologies médicales. Néanmoins, certains points d'attention doivent être soulevés.

Mais des limites importantes qui questionnent

L'une des premières interrogations qui se posent concerne les conséquences sur le futur. En effet, comme toute nouvelle technologie, l'incertitude prend une grande place puisque les effets à long terme ne sont pas encore complètement connus, au moins dans certains domaines d'application des biotechnologies (Naz, 2015). La biotechnologie questionne la sécurité à long terme, d'autant plus qu'avec l'ingénierie génétique, nous touchons à la modification du

génome, et, en l'état actuel de la technologie, on ne peut exclure des conséquences négatives indésirables lors de la plupart des manipulations du génome humain. En matière d'application médicale, plusieurs études ont montré que les personnes jugeaient plus risqué d'utiliser la modification génétique sur l'animal ou l'être humain que sur des végétaux, malgré une utilité plus élevée (Crne-Hladnik et al., 2009 ; Dawson & Schibeci, 2003 ; Vicar, 2005). Ces études appuient le fait que, malgré les avantages et les améliorations attendus, les biotechnologies restent perçues avec risques et non sans dangers.

Dans cet ordre d'idée, les biotechnologies médicales soulèvent des limites éthiques. Du fait du manque de recul, il est nécessaire de réfléchir à la pertinence d'utilisation de l'ingénierie génétique notamment dans le cas du clonage, de la xénotransplantation, de la thérapie génique et autres procédés impliquant la modification génétique. Dans quelles mesures l'utilisation de traitement ou de thérapie utilisant la modification des gènes doit-elle être limitée ou non ?

Comme nous avons pu le voir précédemment, depuis la moitié du XXe siècle, le monde scientifique, la médecine et les technologies médicales ont connu une expansion phénoménale (Mfutso-Bengo & Muula, 2007 ; Sicard, 2016). Ainsi, les médecins issus des promotions des années soixante ont connu, au cours de leur carrière, plus d'évolution dans la pratique médicale que durant tout le siècle auparavant. En raison de son évolution, l'idée que la médecine puisse échouer devient une idée insupportable. Dans son écrit, Sicard (2016) se demande si cette peur de l'échec ne pousse pas la médecine à toujours vouloir dépasser les limites.

Dans cette optique, l'idée d'une médecine qui avancerait très vite, plus vite que la société semble se profiler. Certaines techniques apparaissent mais leur application ne peut être pensée en l'état actuel : problèmes éthiques, risques non connus, etc. Pourtant, une fois découvertes, l'utilisation de ces techniques peut être un fait réel, même au-delà des recommandations ou cadres législatifs souvent disparates selon les pays. À titre d'exemple,

nous pouvons citer l'édition génomique qu'ont subie deux petites jumelles en Chine afin de les rendre résistantes au virus du SIDA (Lee & Wang, 2018). Cette manipulation génétique est prohibée au niveau international, particulièrement pour des raisons de sécurité sanitaire. Par exemple, on ne peut assurer que les manipulations du génome nécessaires pour atteindre cette résistance ne seront pas responsables d'autres maladies, notamment des cancers.

Cette situation, ayant ébranlé le monde scientifique, a placé l'édition du génome au cœur des débats scientifiques, éthiques et législatifs. Il convient de dire que la modification des gènes et l'ingénierie génétique s'instaurent comme l'une des pratiques de notre siècle.

3. L'édition du génome : de nouvelles possibilités.

3.2. L'édition du génome

L'édition du génome, traduit de l'expression anglaise *genome editing*, fait partie des techniques d'ingénierie génétique permettant la modification du génome. Rappelons que le génome correspond à l'ensemble des gènes contenu dans une cellule somatique ou dans un gamète mâle ou femelle, c'est-à-dire l'ensemble du matériel génétique d'une cellule. Plus précisément, l'édition génomique est une technique permettant de réaliser des modifications génétiques ciblées d'une cellule vivante, c'est-à-dire de modifier une séquence d'ADN précise. Pour cela, et schématiquement, des « ciseaux moléculaires » vont être utilisés afin de couper l'ADN à un endroit spécifique. Ces ciseaux sont des "endonucléases", c'est-à-dire des enzymes (ou protéines) capables de couper les acides nucléiques présents dans la molécule d'ADN au niveau de séquences bien précises. Suite à cette coupure, l'édition génomique consistera à introduire un morceau d'ADN exogène afin de modifier la séquence initiale. Ensuite, un

processus naturel de réparation de l'ADN a lieu. Cependant, ce processus étant naturel et non contrôlé, il peut survenir des mutations aléatoires du génome.

Plusieurs de ces procédés existent, plus ou moins utilisés en fonction de leur efficacité et de leur accessibilité. Le dernier en date est le système CRISPR/Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)* utilisé dans beaucoup de domaines de la recherche, du fait de sa simplicité (Sun et al., 2019). Ce système apparaît comme révolutionnaire dans le domaine de l'édition génomique car il ouvre le champ des possibles. Nous nous y attarderons alors plus précisément dans la suite du document.

Quelle que soit la technique utilisée pour procéder à la manipulation génétique, les risques liés à ce type de modification restent importants du fait de la complexité de l'ADN.

3.3. Les risques liés à l'édition génomique

Tout d'abord, l'édition du génome, en tant qu'outil de manipulation génétique, est à différencier de la transgénèse. Cette dernière technique consiste dans le transfert d'un gène étranger dans le génome d'un organisme ou d'une cellule. La transgénèse est plus communément connue par le biais des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM). De ce fait, l'édition du génome semble avoir cet avantage de ne pas « mélanger » les patrimoines génétiques de différentes espèces, ce qui vaut aux OGM d'être controversés, voire rejetés au niveau sociétal (Wang et al., 2017).

En ce sens, l'édition du génome semble plus sûre du fait qu'aucun transfert de gène étranger n'est effectué. La modification génétique a lieu directement au sein de la séquence d'ADN visée. Alors, un des principaux risques liés à ces techniques d'édition est le danger de mutation « hors cible », c'est-à-dire que les protéines introduites dans la cellule pour cibler une

séquence particulière d'ADN ne sont pas à l'abri de couper par erreur d'autres séquences similaires ou à proximité. Cela pouvant engendrer des mutations "hors cible", avec pour conséquences possibles de modifier ou inactiver l'expression d'un gène non ciblé. Ceci peut alors induire des cancers, notamment lorsque le gène inactivé code pour un suppresseur de tumeur (Deakin et al., 2013).

De plus, des effets de mosaïsme pourraient se produire. Le mosaïsme correspond au fait que toutes les cellules dont on cherche à modifier le génome ne seraient pas génétiquement transformées à l'identique. Les chercheurs expliquent ce phénomène par l'action de la réparation naturelle et donc non contrôlée, la réparation pouvant se dérouler différemment dans les cellules ciblées par la modification génétique. La question de la sécurité à long terme est alors centrale.

La dimension de la transmission héréditaire des modifications génétiques est d'autant plus présente avec l'arrivée de la technique CRISPR/Cas9 offrant de nouvelles possibilités que nous allons détailler.

3.4. CRISPR/Cas9 : un nouvel outil d'édition génomique révolutionnaire

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) est une répétition de séquence de nucléotides qui a été signalée pour la première fois en 1987 (Sun et al., 2019). Depuis, ce système a été combiné à la protéine 9 (Cas9) donnant ainsi le système de CRISPR/Cas9 en 2002. Cette technologie a été popularisée en 2012 lorsqu'elle a été présentée comme un outil potentiel d'édition du génome (Jinek et al., 2012 ; Memi et al., 2018). Jennifer Doudna et Emmanuelle Charpentier, ayant découvert la possibilité d'accéder à la modification génétique par cette technique, ont d'ailleurs reçu le Prix Nobel de chimie en 2020. En effet,

CRISPR/Cas9 apparaît comme une nouvelle technique de manipulation de l'ADN permettant de cibler une séquence spécifique s'apparentant à une chirurgie du gène pouvant couper, remplacer, inactiver ou modifier un gène dans n'importe quelle cellule vivante. À ce titre, l'utilisation de CRISPR peut se retrouver autant dans des manipulations touchant l'humain, que les animaux ou les végétaux. Cette technique fait partie des techniques d'édition du génome qui a donc était utilisée avec succès pour la première fois en 2012 (Lorenzo et al., 2019).

Des avantages par rapport aux outils d'édition génomique classique ?

Comme précédemment vu, plusieurs outils d'édition du génome existent. Parmi ces outils, CRISPR/Cas9 apparaît comme une innovation du fait de ses caractéristiques : plus précis, plus accessible, plus simple d'utilisation et moins coûteux (Lorenzo et al., 2019 ; Memi et al., 2018). Ces avantages rendent ce système très attractif en tout point, particulièrement par rapport aux autres systèmes d'édition du génome plus coûteux en matière de temps, de technique et de prix.

Au-delà des avantages déjà précités, CRISPR/Cas9 pourrait permettre de contrôler presque complètement le lieu d'intervention de la modification de la séquence d'ADN (Sun et al., 2019). De plus, grâce à CRISPR, des fragments d'ADN peuvent être soit ajoutés, soit remplacés ou encore supprimés d'une partie spécifique du génome. Selon Memi et al., (2018), cet outil permettrait également de cibler plusieurs séquences de gènes impliquées simultanément dans une maladie (trouble polygénique) offrant alors un champ d'action plus large.

CRISPR/Cas 9 ouvre également le champ des possibles avec l'accessibilité à la modification de la lignée du génome. La modification du génome par une intervention sur les cellules germinales (spermatozoïdes, ovules ou ovocytes) ainsi que sur les zygotes ou embryon

avant le stade de formation des organes de reproduction devient techniquement faisable. Avant cette technique, la modification génétique au niveau germinal n'était pas envisageable du fait de son impossibilité à être réalisée.

Grâce à ces nombreux avantages, CRISPR/Cas9 connaît une expansion depuis 2012 de par son caractère innovant. Néanmoins, son application sur l'humain, très limitée dans la majeure partie des pays du fait de son caractère expérimental, soulève de nombreux questionnements éthiques, moraux et législatifs autant au niveau individuel, qu'au niveau sociétal ou encore à l'échelle de l'espèce humaine et de la planète (Lorenzo et al., 2019).

Des inquiétudes et des limites à prendre en compte.

Chneiweiss (2018) va qualifier l'outil CRISPR/Cas9 de « tsunami ». Selon lui, c'est une technique facile à déployer ce qui lui permet de se développer à « un rythme vertigineux ». Pour cet auteur, l'utilisation de cet outil devrait se propager à l'ensemble des branches scientifiques faisant appel au génie génétique, que ce soit sur le plan de l'être humain avec le développement de thérapies au niveau somatique ainsi qu'au niveau germinal, mais aussi auprès des animaux, bétails ou animaux de laboratoires. Les implications de CRISPR/Cas9 se font à différents niveaux dont certains nous intéressent plus particulièrement : individuel et sociétal.

- **Des implications au niveau individuel**

Au niveau individuel, l'édition du génome, qu'il soit somatique ou germinal, implique différentes conséquences. De fait, son utilisation thérapeutique pourrait permettre d'arrêter l'évolution ou de guérir certaines maladies jusqu'à présent incurables (Ginn et al., 2017). Il permet aussi de modifier génétiquement d'autres êtres vivants tels que des porcs dans le but de transplanter les organes à l'humain permettant de pallier la pénurie d'organes (Niu et al*.,* 2017 ;

Yang et al., 2015). Dans cette idée générale, l'utilisation d'outils d'édition génomique peut-être louable et être considéré comme éthiquement acceptable pour la plupart des individus. La modification génétique aurait, en ce sens, pour objectif d'améliorer la santé et la qualité de vie des patients concernés. Cependant, au-delà de ces bienfaits, d'autres implications soulèvent l'intérêt et la possibilité d'utiliser ces outils.

Dans le cas spécifique de CRISPR/Cas9, son caractère innovateur par la possibilité de modifier le génome et la lignée du génome interroge fortement. L'utilisation de CRISPR/Cas9 au niveau germinal modifie non seulement le génome de l'enfant à venir mais également le génome de l'ensemble de ses descendants (de Wert et al., 2018). À première vue, cette manipulation pourrait être perçue comme bénéfique car elle permettrait de supprimer la séquence du génome défaillante, ce qui conduirait au bout du compte à supprimer la pathologie dans les générations futures. Cependant, le tableau est bien plus complexe lorsque nous jouons avec la génétique. La technique CRISPR/Cas9 est récente puisqu'utilisée dans un cadre médical seulement depuis 2012 (Sun et al., 2019). Nous ne disposons pas d'assez de recul sur ce que cela pourrait engendrer pour les générations futures, avec par exemple des mutations génétiques, l'apparition de nouvelles pathologies dues à la modification génétique, etc. En effet, face aux arguments qui pourraient encourager l'utilisation germinale de CRISPR/Cas9 pour des raisons de liberté de la recherche et dans un principe de bienfaisance, les arguments contre avancés font référence à la violation de la dignité humaine, aux risques d'effets indésirables non connus et finalement de jouer contre la nature (i.e., se prendre pour Dieu) (De Miguel Beriain, 2017).

Ces interrogations se posent finalement aussi dans le cas de l'utilisation somatique du fait du peu de recul que les scientifiques ont sur cette manipulation : la modification apportée au niveau d'un organe ne peut-elle pas évoluer ailleurs, migrer et apporter d'autres mutations ? Ces inquiétudes sont renforcées par des recherches qui montrent que l'outil CRISPR/Cas9 ne

serait pas aussi précis que ce qui était attendu. L'ADN étant une molécule complexe et très organisée, des effets « hors cibles » ne sont pas à exclure, c'est-à-dire que le gène ou la séquence visée ne serait pas les seuls à être « touchés » par ces modifications. (Memi et al., 2018 ; Lorenzo et al., 2019). Par conséquent, la responsabilité d'apporter des modifications génétiques par le biais cet outil en ayant à l'esprit ces conséquences potentielles est importante.

Au-delà de l'application de CRISPR/Cas9 sur l'être humain, nous avons déjà abordé l'intervention sur les animaux et végétaux. Au niveau des productions à des fins alimentaires, les modifications d'ADN sont déjà parties communes du quotidien avec les OGM et les Aliments Génétiquement Modifiés (AGM) (Wang et al., 2017). Avec CRISPR/Cas9 aucun gène étranger n'est ajouté, ce sont les gènes ou séquences eux-mêmes qui vont être altérés, supprimés ou remplacés. Cette technique d'édition du génome pourrait, de ce point de vue, être intéressante. Cependant, au même titre que l'utilisation de CRISPR/Cas9 au niveau de l'humain, rien n'indique que les modifications génétiques apportées ne puissent pas impacter l'être humain à long terme par son alimentation ou par les animaux élevés en laboratoire à des fins thérapeutiques comme pour la xénotransplantation (Cooper, 2012 ; Klymiuk et al., 2010). L'idée d'interaction et de possibles mutations génétiques qui pourraient faire suite à ce type de transplantation est présente. Il semble important à ce stade de connaissances et d'avancées sur CRISPR/Cas9 de rester prudent quant à son utilisation et surtout sa généralisation dans le domaine médical. De plus, au travers de ces explications, l'impact sur la société et potentiellement l'espèce, qu'elle soit humaine, animale ou végétale, peut être craint. Ainsi, plus largement, l'environnement et la biodiversité pourraient être altérés (Chneiweiss, 2018).

- **Des implications au niveau sociétal**

Au niveau sociétal, l'utilisation de CRISPR/Cas9 soulève également des questionnements et inquiétudes éthiques. Tout d'abord, comment ne pas penser à l'amélioration de l'humain (« *enhancement* ») ? Bien que les chercheurs et scientifiques travaillant sur CRIPSR/Cas9 se défendent d'une telle utilisation, il paraît difficile de ne pas en faire mention. En effet, de nos jours, certains pays autorisent déjà la sélection des embryons, à l'instar de la Chine qui utilise le diagnostic préimplantatoire pour ne choisir que les embryons sans anomalies (Cyranoski, 2017). De même, aux États-Unis, où certains futurs parents décident du sexe de l'enfant sans raison médicale (Bayefsky, 2018). Ainsi, avec une technique comme CRISPR/Cas9 la question de l'eugénisme et du transhumanisme doit être débattue.

De plus, des auteurs comme Chneiweiss (2018) mettent l'accent sur les potentielles utilisations de CRISPR/Cas9 comme arme, ou du moins, d'une utilisation dans le secteur de l'armement. Il avance l'idée que cette technique pourrait permettre de développer des armes génétiques de destruction de masse à l'instar du gaz moutarde ou de l'agent orange que l'histoire a déjà connus. Les dérives dans l'amélioration de l'Homme amorcent également l'idée de « super soldats ». Il peut sembler que ces réflexions soient démesurées et ne nécessitent pas une attention particulière car inenvisageables. Toutefois, dans la course à l'armement, tout semble possible. À une certaine époque, qui aurait pu penser que l'arme nucléaire puisse voir le jour.

Enfin, la recherche continue et exponentielle de traitements n'a-t-elle pas un effet néfaste dans la création d'attentes utopiques quant à la guérison de maladie ? Aux États-Unis, selon les *National Academies of Science, Engineering and Medecine* (2017), il existerait 10.000 maladies humaines d'origine monogénique – impliquant un seul gène – qui ne possèdent aucune option clinique de traitement, et cela sans compter les maladies multifactorielles. Il paraît compliqué de penser que l'ensemble de ces maladies pourraient être traitées ou curables dans

les prochaines décennies. En outre, De Miguel Beriain (2017) pointe l'écart entre les réelles possibilités actuelles (et futures ?) de traitement et les nouvelles possibilités de diagnostics de maladies génétiques qui ne cessent d'augmenter. En outre, l'accessibilité de ces méthodes de diagnostics est de plus en plus importante pour le grand public. Par exemple, n'importe quel individu peut demander une analyse de son génome sans raison médicale objective. Cette pratique n'est pas autorisée en France mais peut être commandée sur des sites internet aux États-Unis. Ainsi, les implications diverses que pourrait avoir l'utilisation de CRISPR/Cas9 suggèrent une grande nécessité d'encadrement et de réglementation.

4. Les principes éthiques et les encadrements législatifs de l'ingénierie génétique

4.2. Ingénierie génétique : quels principes éthiques à respecter ?

Le principe de dignité

Étymologiquement, le mot de dignité concède deux lectures. En grec, il prend origine dans le mot *axioma* ou dans son synonyme *dignitas* ce qui peut être traduit comme « ce qui est convenable ». Selon cet aspect, la dignité se réfère donc à ce qui est approprié, acceptable ou décent de faire, de penser, etc. En ce qui concerne son origine latine, *dignitas* renvoie à la notion de convenance et de décence. Gruat (2012) fait le lien entre le verbe *decet*, dont découle *dignitas*, et l'adjectif *dignus* qui lui est associé, *dignus* se traduisant par « qui mérite » et qui serait à l'origine du mot français « digne ». Alors, qu'importe l'étymologie choisie, ce qui semble faire consensus c'est la qualité éminente de la dignité et la valeur qu'elle attribue à l'être humain. Par conséquent, la dignité est une valeur, un principe intrinsèque à l'homo sapiens, et si la dignité revêt un caractère indépendant de toute autre condition personnelle ou sociale, elle s'insère dans une dynamique qui se joue dans un contexte (Byk, 2010 ; Gruat, 2012). Dans le

domaine des sciences de la vie, l'être humain doit être vu comme une fin, comme l'objectif et non comme un moyen. Ce principe est aux fondements de la plupart des textes de loi, des conventions ou moratoires encadrant les biotechnologies et plus précisément les outils et leurs utilisations dans la modification génétique.

Les quatre principes de bioéthiques

Au-delà du concept de dignité qui semble central à propos des biotechnologies médicales, les réflexions éthiques doivent être pensées et guidées également au regard des quatre grands principes de bioéthique définis par Beauchamps et Childress (2001).

- **Le principe d'autonomie**, qui permet au patient de déterminer ses propres choix en connaissance de cause, se traduit par le consentement libre et éclairé. Au regard de l'aspect encore largement expérimental de la thérapie génique ou de la xénotransplantation, ce principe d'autonomie semble plus secondaire. Néanmoins, dans le cas d'un enfant né ou à naître, la question d'accepter des thérapies de modification génétique revient aux parents, certains auteurs se posant la question du consentement de l'enfant et des générations futures (Diekema, 2004). De plus, dans le cas de la xénotransplantation, des patients arrivant en urgence et inconscients peuvent se voir greffer des valves cardiaques de porc pour leur survie. C'est à leur réveil que les patients apprennent avoir des tissus issus du porc dans le corps. Bien que la famille soit consultée, le principe d'autonomie pourrait être discuté.
- **Les principes de bénéfice et de non-malfaisance** vont de pair, l'un cherchant à garantir ce qui est bien pour le patient tandis que l'autre cherche à mettre en lumière ce qui lui est préjudiciable afin de l'éviter. Ils permettent de garder à l'esprit quel est l'intérêt pour le patient avec, en parallèle, la nécessité de ne pas faire ce qui pourrait porter atteinte à ses intérêts. Bien que ces principes soient nommés comme complémentaires, ils peuvent parfois être mis en

concurrence. Dans ce cas, le principe de non-malfaisance semble prendre le pas sur le principe de bénéfices puisque ce premier consiste à ne pas faire ce qui serait préjudiciable. En ce sens, si la thérapie génique ou la xénotransplantation devaient être préjudiciables aux patients, bien qu'il y ait des bénéfices à ces traitements, leur légitimité ou leur dimension éthique pourraient être questionnées.

- **Le principe de justice** est souvent assimilé au principe d'équité. Dans le cadre des biotechnologies médicales, ce principe peut sembler souvent limité. La thérapie génique et la xénotransplantation sont des techniques médicales de pointe, en matière de technologies. Leur développement et leur production présentent des coûts très élevés qui posent question dans l'optique d'une « démocratisation » au plus grand nombre. Si en France le système d'assurance sociale tend à réduire les inégalités en matière de soins, il en est différemment dans beaucoup d'autres pays. L'accès à ces traitements de pointe risque d'être inégal en fonction des populations.

Ces différents principes éthiques sont à la base des réflexions éthiques concernant les biotechnologies médicales qui doivent être développées en connaissance de cause. C'est bien l'humain et l'amélioration de sa santé qui doit être visée, pas simplement l'augmentation des connaissances et des outils scientifiques. Pour tenter de rester dans ce cadre et limiter les déviances, les biotechnologies doivent être encadrées par des textes législatifs nationaux mais aussi internationaux.

4.3. Les principes de bioéthique : fondements des textes législatifs ou contraignants

Le principe de dignité est central au regard des textes fondamentaux législatifs auquel on ne peut déroger et qu'on ne peut enfreindre (Fabre-Magnan, 2007). Rappelons que la

Déclaration universelle des droits de l'Homme a été construite et érigée en 1946, juste après la Seconde Guerre Mondiale, avec comme objectif premier, pour les Nations Unies, d'établir un document international contraignant afin de limiter les actes inhumains tels que l'Histoire venait de connaître. De même, en France, le Conseil Constitutionnel dans le préambule de la Constitution de 1946 insistait sur le fait que « tout être sans distinction de race, de religion ni de croyance, possède des droits inaliénables et sacrés ». De ce postulat, le Conseil Constitutionnel (1994) tire comme déduction que la dignité humaine est un principe à valeur constitutionnelle.

La **Convention des Droits de l'Homme et de la Biomédecine,** élaborée en 1997 par le Conseil de l'Europe est aux prémices des réflexions éthiques autour de la biomédecine. Autrement appelée Convention d'Oviedo, elle tente de réguler, dans sa dimension internationale, l'application de la biologie et de la médecine afin de faire respecter les Droits de l'Homme et d'assurer sa dignité. En effet, dès le premier article, la protection de l'être humain dans sa dignité et son identité est définie comme l'objet et la finalité de cette convention, « garantissant à toute personne, sans discrimination, le respect de son intégrité et de ses autres droits et libertés fondamentales à l'égard des applications de la biologie et la médecine ». Dans un contexte d'application des biotechnologies, elle réinsiste sur la primauté de l'être humain. En ce sens, c'est bien l'intérêt et le bien-être de l'être humain qui doit être l'objectif, non l'intérêt seul de la société ou de la science rappelant le principe de bénéfice. La Convention d'Oviedo donne un cadre à la transplantation d'organe, tissus ou cellules ainsi qu'au domaine de la génétique en y consacrant une attention particulière. Cette Convention a été ratifiée par 29 pays européens, dont la France, ce qui en fait le premier objet juridique contraignant dans le domaine du biomédical au niveau international.

Cette convention est le seul texte contraignant de dimension internationale qui régit la biomédecine. Bien qu'un bon nombre de pays soit signataire, quelques pays fortement

impliqués dans les technologies biomédicales comme la Chine ou les États-Unis ne suivent pas nécessairement ces recommandations. Au cours des dernières années, des regroupements de scientifiques ont vu le jour face à des essais non contrôlés de nouvelles biotechnologies, comme pour le moratoire sur l'utilisation de CRISPR/Cas9 (Lander et al., 2019). Ces écarts allant à l'encontre de la bioéthique réinsistent sur la nécessité constante d'interroger les avancées de la médecine et de la biotechnologie.

Dans les deux grandes parties qui vont suivre, nous allons donc nous intéresser à l'évolution de la thérapie génique et à celle de la xénotransplantation, en lien avec les avancées actuelles en ingénierie génétique. Nous nous centrerons également sur les divers enjeux éthiques que ces technologies médicales soulèvent.

II. La thérapie génique : la modification des gènes à des fins thérapeutiques

1. La thérapie génique

La thérapie génique consiste dans la modification de gène à des fins thérapeutiques. Elle correspond à un procédé de production de médicament ou de traitement. Fischer (2015) rappelle que cette méthode voit le jour au cours des années 1970. Ce concept n'apparaît qu'au croisement de l'augmentation des connaissances sur la structure de l'ADN, de l'identification des premières mutations génétiques responsables de maladies et de l'identification de virus capable de pénétrer les cellules.

La thérapie génique recouvre diverses méthodes, applications et objectifs. Tout d'abord, comme il en a déjà été fait mention, la thérapie génique fait partie des nouvelles biotechnologies qui vont chercher à introduire une modification génétique là où un gène spécifique fait défaut, le gène défaillant étant à l'origine d'une maladie ou d'un trouble chez la personne touchée. Le but de cette méthode est alors de corriger un défaut génétique ayant des conséquences sur la santé d'une personne.

Les différentes stratégies d'application de la thérapie génique

L'utilisation de la thérapie génique comme outil de traitement peut être appliquée par le biais de différentes stratégies dont les deux suivantes sont les plus utilisées (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 2018) :

- **Suppléer un gène défaillant en apportant une copie du gène fonctionnel.** Cette stratégie est le plus ancien traitement de thérapie génique qui avait été élaboré dans le cas des maladies monogéniques où seul un gène est impliqué

dans l'expression d'une pathologie. Avec cette stratégie, le gène malade n'est pas modifié ni supprimé mais il est compensé par le gène sain introduit. En ce sens, le gène fonctionnel va compléter l'action du gène défaillant et remplir ses fonctions.

- **Supprimer ou réparer un gène altéré directement dans la cellule**. Cette stratégie correspond à l'édition du génome. Les outils utilisés vont alors être des outils d'édition génomique, dont CRISPR/Cas9. Cette stratégie d'utilisation de la thérapie génique connaît une croissance exceptionnelle due notamment à l'arrivée de CRISPR/Cas9. Comme nous avons pu déjà l'aborder, cette technique d'édition du génome permet d'ouvrir le champ des possibles en matière de nouveaux traitements car il permet d'atteindre des séquences de gènes jusque-là inaccessibles à la modification.

Actuellement, l'édition du génome est alors une technique privilégiée dans la mise en place de traitement par thérapie génique d'autant plus depuis le développement de CRISPR/Cas9 (Hsu et al., 2014). Elle ouvre la possibilité à la modification génétique sur deux niveaux.

1.1. Deux niveaux d'application : une thérapie génique somatique ou germinale

La thérapie génique somatique

La thérapie génique peut être appliquée à deux niveaux. Dans un premier temps, elle peut être effectuée **au niveau somatique**, c'est-à-dire au niveau des cellules d'un organe ou au niveau de cellules spécifiques où l'expression des gènes fait défaut. Dans ce cas, la modification de l' « erreur » génétique va se faire seulement à l'endroit ciblé. La modification ne sera pas

généralisée à l'ensemble de l'ADN ni à l'intégralité du génome de la personne. Elle n'affectera que le génome de l'organe ou des cellules cibles.

Afin de réaliser cette manipulation, deux méthodes existent (Kolata et al., 2018). Premièrement, la modification des cellules peut se faire ***in vivo*** c'est-à-dire que le gène sain ou le gène médicament, va être directement introduit dans l'organe cible de la personne. La voie *in vivo* va être utilisée dans le cas où les cellules cibles ne sont pas accessibles, telles que les cellules neurologiques ou encore cardiaques.

La deuxième possibilité d'administration est la modification des cellules en ***ex vivo.*** Dans cette technique, des cellules malades ou défaillantes vont être prélevées dans l'organe cible puis mises en culture à l'extérieur du corps du patient. Dans cette culture, un virus non pathogène de type rétrovirus et contenant le gène ou la séquence du gène à transférer va être mis en contact avec les cellules malades prélevées. L'ADN du virus va alors s'intégrer dans le génome de ces cellules, exprimant ainsi un gène non défaillant. Par la suite, les cellules malades infectées par le rétrovirus, contenant le gène thérapeutique, vont être réimplantées dans l'organe cible du patient. Ces cellules malades prélevées ayant été modifiées vont alors coloniser l'organe, lui permettant d'exprimer une nouvelle séquence d'ADN saine et permettant ainsi de corriger le défaut.

Le choix entre ces deux procédés va dépendre des cellules à modifier et de leur accessibilité. Toutefois, leurs implications et conséquences seront les mêmes, la modification génétique sera limitée à cet organe. Le deuxième niveau d'application de la thérapie génique, spécifique aux cellules dites germinales, n'entraîne pas les mêmes changements.

La thérapie génique germinale

Les cellules germinales sont composées des cellules sexuelles (spermatozoïdes, ovules et ovocytes) ainsi que des zygotes ou des embryons avant le stade de formations des organes de reproduction. La modification génétique de ce type de cellule va modifier l'ensemble du génome de la personne à naître ainsi que celui de ses descendants. En effet, en modifiant le patrimoine génétique d'une personne, nous modifions la lignée du génome. La modification génétique devient alors héréditaire. Cette technique n'était pas possible avant l'arrivée de la technique d'édition du génome CRISPR/Cas9. Elle est de nos jours envisageable grâce à la possibilité d'introduire des modifications génétiques au sein des cellules germinales, ce qui reste néanmoins largement prohibé au niveau international.

1.2. Différentes applications et implications, différentes législations

En France, l'article 16-4 du Code civil, relatif au respect du corps humain, précise que l'intégrité de l'espèce humaine ne peut être atteinte. De ce fait, aucune modification génétique ne peut être entreprise sur l'humain dès lors qu'elle modifie de manière permanente son espèce. Cet article interdit la modification génétique ayant pour objectif de modifier la descendance, même dans le cas de la prévention et du traitement de maladies génétiques. Les pratiques eugéniques ainsi que les pratiques de clonage sont strictement interdites. Cette dimension est reprise dans le Code de la santé publique par les articles 2151-1 à 2151-4 insistant sur l'interdiction de créer des embryons génétiquement modifiés ou chimériques – organismes contenant des cellules issues d'organismes génétiquement distincts – même pour des visées thérapeutiques.

Dans une dimension plus internationale, l'Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la science et la culture (UNESCO, 1997) a proclamé la Déclaration Universelle sur le Génome Humain et les Droits de l'Homme. Cette déclaration s'inscrit dans un mouvement de progrès et d'innovation en matière de biotechnologie médicale et particulièrement en ingénierie génétique. Au-delà de la réitération du respect des droits et de la dignité de chaque individu, l'article 12 insiste sur la nécessité que chacun puisse avoir recours aux progrès scientifiques concernant le génome humain faisant appel au principe de justice. La Convention d'Oviedo (1997), quant à elle, met l'accent sur le génome humain dans le chapitre IV qui précise qu'une intervention sur le génome ne peut se faire qu'à des fins médicales (préventives, diagnostiques ou thérapeutiques) et seulement si aucune modification génétique n'est transmise à la descendance. Concernant la recherche, la constitution d'embryon humain à des fins exclusives de recherche est interdite. Cependant, l'autorité est laissée à chaque pays d'assurer une protection adéquate dans le cas de recherche sur des embryons *in vitro*.

Les réglementations quant à l'édition germinale dans la recherche ne font effectivement pas consensus actuellement. En effet, certains pays comme la France ont une législation stricte limitant fortement la recherche sur les embryons humains (Cyranoski & Reardon, 2015 ; Jouannet, 2018 ; Vogel, 2016). À l'inverse, d'autres pays,comme le Royaume-Uni, autorisent la création d'embryons à des fins de recherche. Ce domaine en pleine expansion connaît des évolutions législatives constantes. En France, cette dernière pratique est discutée car elle permettrait d'étudier les mutations génétiques et de tenter de les corriger ce qui permettrait de grandes avancées en matière de compréhension mais aussi de traitements (Jouannet, 2018).

Malgré les législations prohibant l'application clinique de thérapie génique germinale, des infractions sont apparues. En effet, suite aux manipulations génétiques réalisées par une équipe scientifique chinoise et la naissance des premières jumelles modifiées génétiquement (Chneiweiss, 2019), la communauté scientifique internationale s'est vue dans l'obligation de se

réunir afin d'apporter une réflexion commune sur l'édition germinale et l'utilisation de CRISPR/Cas9 à ces fins-ci (Lander et al., 2019). Ce moratoire, réunissant de nombreux scientifiques internationaux, a pour but d'établir un cadre affirmant la nécessité de proscrire toute utilisation de l'édition génomique germinale, texte auquel pourrait se référer chaque pays dans l'établissement de leurs lois. Toutefois, plusieurs travaux soulignent, qu'en plus d'un consensus sociétal nécessaire, l'édition germinale pourrait être acceptable si la question de la sécurité et de l'efficacité était résolue et si elle intervenait essentiellement dans le cas de maladie grave où les parents n'auraient aucun autre moyen d'avoir un enfant biologique en bonne santé (National Academies of Science, Engineering and Medecine, 2015 ; Lander et al., 2019).

La thérapie génique soulève depuis plusieurs années des questionnements éthiques quant à son application. Différentes concertations ont donc eu lieu au niveau international et national afin d'encadrer le mieux possible son utilisation en recherche et en clinique. Les textes législatifs et contraignants tentent de suivre la cadence des avancées de la thérapie génique de ces dernières années qui évolue à grands pas.

1.3. Les avancées de la recherche en matière de thérapie génique

La thérapie génique a commencé à voir le jour autour des années 1970, suite aux travaux permettant d'identifier les gènes impliqués dans les maladies génétiques et héréditaires. Il faudra attendre une vingtaine d'années pour commencer à voir des essais cliniques démarrer et montrer des améliorations transitoires chez les malades. En 1990 a eu lieu la première transgénèse somatique humaine ce qui propulsa les protocoles de thérapies géniques amenant à l'époque à 140 essais clinique dans le monde (Valère, 1996). Cette première autorisation de transfert de gène eut lieu aux États-Unis en 1989 par le National Institute of Health (NIH) (Ginn et al., 2018). À l'époque, cette manipulation eut un fort impact car elle permit de montrer qu'il était possible de modifier des cellules humaines et de les réintroduire dans le corps humain sans

que cela ne provoque de dommages directs. La thérapie génique était, pour l'heure, développée dans le cas de maladies ou de troubles n'ayant pas d'autres alternatives cliniques. Elle répondait déjà à cette dimension innovatrice qui la caractérise. En 2017, près de 2000 essais cliniques de thérapie génique étaient en cours dans le monde entier (Lannoy & Hermans, 2017), avec depuis 1999 autour d'une centaine d'essais cliniques qui démarrent chaque année (Ginn et al., 2018).

De nos jours, les essais cliniques se centrent principalement sur le traitement des cancers puisque la recherche en thérapie génique concerne à 65% cette catégorie de maladie. Au final, nous notons que la thérapie génique, qui était apparue au départ avec cette idée de produire des traitements pour les maladies monogéniques (implication d'un seul gène), s'est démocratisée et s'est élargie à tout autre type de maladies où les thérapies et traitements actuels sont inexistants ou insatisfaisants. Les essais cliniques pour les maladies monogéniques ne représentent que 10% à 11% du total des essais en cours. Les maladies infectieuses et les maladies cardio-vasculaires sont ensuite les pathologies les plus étudiées et mises à l'essai pour des traitements de thérapie génique (environ 7% des essais cliniques mondiaux). Le reste des pathologies ne représentent pas plus de 2% des essais (Lennoy & Hermans, 2017 ; Ginn et al., 2018).

L'un des exemples phares de l'avancée des traitements par thérapie génique est le traitement de l'immunodéficience combinée sévère lié à l'X. Il est l'un des premiers essais thérapeutiques, réalisés en 1999, ayant des résultats positifs importants et encourageants. (Hacein-Bey-Abina et al., 2010). Néanmoins, suite à ce traitement, certains enfants ont développé une leucémie dont un enfant est décédé. Vingt ans après, un nouveau traitement de thérapie génique, mis à l'essai aux États-Unis, semble avoir une efficacité importe et surtout meilleure que dans les autres traitements de thérapie testés. (Mamcarz et al., 2019). Les enfants traités semblent avoir un système immunitaire fonctionnel. Suivant cet exemple, depuis 2003, les premiers médicaments de thérapie génique commencent à être approuvés. La Chine est le

premier pays à avoir autorisé la mise sur le marché ce type de traitements en 2003 et 2005 dans le cadre de cancer. Il aura fallu attendre 2012 pour que ces médicaments de thérapie génique soient autorisés en Europe (INSERM, 2018). L'utilisation de CRISPR/Cas9 connaît ses premiers pas en thérapie génique également dans le traitement de cancer (Jordan, 2016). Depuis, son domaine d'application s'élargit et la technologie CRISPR a été utilisée pour la première fois directement dans le corps d'un patient atteint d'une maladie ophtalmique très récemment (Ledford, 2020 ; White, 2020).

L'expansion de la thérapie génique est donc bien un fait. Elle se développe pour de plus en plus de pathologies, augmentant considérablement le nombre d'essais cliniques chaque année. Les techniques évoluent, lui donnant un terrain d'application plus large. Cependant, bien que les espoirs soient grands de répondre à une efficacité thérapeutique face aux maladies, les risques et les limites ne peuvent être laissés de côté.

2. Les limites et les risques liés à l'utilisation de la thérapie génique.

2.1. Les risques et inquiétudes liés à la santé

Les risques liés à la santé sont l'une des principales inquiétudes quant à l'application clinique de la thérapie génique. La balance bénéfices-risques et la possibilité d'autres options de traitements sont les premiers éléments pris en compte par les personnes en défaveur de la thérapie génique (Robillard, 2013). Les risques liés seraient supérieurs aux bénéfices attendus pour 70% à 80% des personnes contre la thérapie génique (Hampel et al., 2013 ; Xiang et al., 2015). Dans leur étude, Blair et al. (1998), trouvent des résultats inverses : 87,2% des participants n'ont pas d'inquiétudes quant aux risques potentiels de la thérapie génique. Bien que cette étude ait peu de participants, elle est intéressante d'un point de vue qualitatif car les

participants étaient des patients atteints de mucoviscidose et ils auraient tous choisi la thérapie génique à la double transplantation cœur-poumon. Au regard de la balance bénéfices-risques, dans ce cas précis, il semble que la greffe de deux organes simultanés puisse être pour les patients une procédure bien plus lourde. De plus, cette double greffe permet aux patients atteints de mucoviscidose de vivre mieux et plus longtemps mais ne guérit pas de la maladie ni ne ralentit sa progression, ce que pourrait faire la thérapie génique. Il est à noter, néanmoins, que l'inquiétude principale relevée vis-à-vis de cette technique est qu'elle pourrait aussi empirer leur état et augmenter leur risque de développer un cancer.

Les risques associés au traitement de thérapie génique et, de surcroît, les effets secondaires et indésirables, font effectivement partie des inquiétudes principales (Hendriks et al., 2018 ; Holm & Jayson, 2001 ; Hudson, 2011 ; Strong et al*.,* 2017 ; Uchiyama et al., 2018 ; Xiang et al., 2015). En effet, dans les études portantes sur l'attitude de patients, l'idée de développer un cancer à la suite du traitement par thérapie génique semble bien présente (i.e., risque déjà observé dans les essais cliniques sur les enfants immunodéficients). Les patients déclarent avoir le sentiment de troquer leur maladie actuelle contre une nouvelle potentiellement plus chronique (Costea et al., 2009 ; Strong et al., 2017). Selon l'étude de Wang et al. (2017), ces préoccupations liées aux effets secondaires néfastes sont présentes également chez les médecins interrogés et les personnes issues du grand public, avec respectivement 70,9% et 72% d'entre eux inquiets face à ce risque.

2.2. Les risques et inquiétudes sociétaux

Au-delà des risques liés à la santé, des inquiétudes sociétales et éthiques sont présentes chez plusieurs populations interrogées. Le sentiment de « se prendre pour Dieu » ou de « jouer contre la nature » est cité à plusieurs reprises comme arguments en défaveur de la thérapie

génique, ou tout du moins comme inquiétudes à son utilisation (Hendriks et al., 2018 ; Holm & Jayson, 2001 ; Macer et al., 2007 ; Ng et al., 2000 ; Robillard et al., 2013 ; Wang et al., 2017 ; Xiang et al., 2015). Ce point rejoint l'idée que la manipulation des gènes, même avec un objectif thérapeutique, peut être perçue comme permettant l'amélioration de l'humain, le contrôle de son évolution et menacerait ainsi la diversité génétique (Robillard et al., 2013).

Récemment, la naissance des jumelles modifiées génétiquement pour être résistantes au virus du SIDA illustre ces préoccupations. De fait, cette manipulation des gènes n'était pas indispensable pour que ces jumelles naissent sans être contaminées (Regalado, 2019). Or, au sein du couple ayant donné naissance aux jumelles, seul le père était séropositif (Lee & Wang, 2018). En d'autres termes, à moins d'une contamination de la mère par le père – transmission cependant contrôlée lors du recours à la procréation médicalement assistée – les petites filles n'avaient aucun risque d'être contaminées par le virus. En conséquence, cette manipulation ne paraît aucunement nécessaire si ce n'est préventive, les jumelles étant désormais résistantes au virus. Quels intérêts alors à modifier génétiquement dans ce cas, notamment si d'autres moyens existent pour éviter la contamination (i.e., préservatifs, procréation médicalement assistée, réduction de la charge virale chez la mère pendant la grossesse) ?

Ce type d'exemple met également en lumière les préoccupations liées aux coûts de tels traitements, aux inégalités de répartition et d'accessibilité des traitements qui apparaissent comme un autre point d'attention (Hendriks et al., 2018 ; Macer et al., 2007 ; Robillard et al., 2013 ; Wang et al., 2017 ; Xiang et al., 2015). À titre d'exemple, l'un des derniers traitements de thérapie génique qui vient d'être autorisé aux États-Unis (et en cours d'autorisation en Europe) coûte 2 millions d'euros par patient (Institute for Clinical and Economic Review, 2019). Au vu du contexte français assurant un régime de sécurité sociale pour tous, la question des inégalités d'accessibilité des traitements soulève moins de préoccupations, bien que le poids financier sur le système de santé français pourrait être conséquent, ce qui n'est pas à négliger.

À l'échelle mondiale, l'inquiétude est tout autre tant entre les pays qu'entre les personnes au sein des pays à l'instar des États-Unis. En effet, dans ce pays où le système de protection sociale est inégal, l'accès à de tels traitements semble perçu comme variable selon les personnes, par exemple entre ethnies. À peine 30% des Afro-Américains pensent qu'ils auraient le même accès à la thérapie génique que les Américains de type caucasiens (King et al., 2010). Il semble que le principe d'équité soit à interroger dans l'utilisation de traitement par thérapie génique.

À travers ces premiers travaux, nous pouvons noter que plusieurs inquiétudes sont soulevées sur différents aspects. Nous voyons se dessiner divers points de vue à propos de la thérapie génique qui maintiennent le débat quant à son utilisation. Faut-il l'utiliser pour toute maladie ? À quel niveau d'application peut-on l'autoriser ? Quelles conditions d'accès ? Autant de questions qui incitent à penser les conditions qui la rendent acceptable.

Nous avons déjà abordé la notion de consensus sociétal nécessaire pour la pratique de la thérapie génique au regard des risques et inquiétudes que nous venons d'aborder. De nombreux travaux se sont déjà intéressés aux attitudes de différents publics quant à l'application de la thérapie génique à deux niveaux, dans une dimension d'amélioration de l'humain ou dans un but médical que nous allons aborder.

3. Les recherches traitant de l'utilisation de la thérapie génique somatique.

3.1. La thérapie génique somatique et germinale : une différence d'acceptabilité ?

Bien que la manipulation génétique des cellules sexuelles ou des zygotes ne soit pas autorisée par la loi en France, il semble nécessaire de s'y intéresser et de débattre la question. Si auparavant, la modification de ces cellules était interdite, elle n'était pas envisageable

principalement du fait de son impossibilité technique à être réalisée. Cette vision est retrouvée dans les travaux ayant traité la question à cette époque. La thérapie génique germinale soulevait plus d'objections morales que la somatique, cette dernière étant perçue de meilleure manière (Crne-Haldnik et al., 2009 ; Iredale et al., 2003).

Comme nous l'avons vu, depuis 2012 et l'apparition de la technique d'édition du génome CRISPR/Cas9, cette procédure au niveau germinal est devenue possible techniquement, au-delà de toutes considérations éthiques et législatives. Au cœur des inquiétudes réside cette question de la manipulation génétique au niveau germinal. Rappelons qu'une modification de ce type de gène entraîne non seulement une modification génétique chez la future personne mais aussi chez ses descendants.

Des études récentes se sont intéressées de nouveau à cette dimension révélant des positionnements différents. D'un côté, nous retrouvons le même positionnement que dans les études des années 2000 où la modification des cellules somatiques obtient un meilleur support que les germinales (Armsby et al., 2019 ; Blendon et al., 2016 ; Critchney et al., 2019 ; Regalado, 2015). D'un autre côté, l'acceptabilité de la thérapie génique germinale apparaît comme plutôt élevée, entre 65% et 86% d'accord (McCaughey et al., 2016 ; Musunuru et al., , 2017; Robillars et al., 2014; Scheufele et al., 2017; Treleaven & Tuch, 2018). McCaughey et al. (2016) observent au niveau international (185 pays) que 63% des personnes interrogées sont d'accord avec l'édition du génome appliquée sur les embryons. Néanmoins, ils mettent en lumière que cet avis favorable l'est dans les conditions où une maladie menacerait la vie ou dans le cas de maladie débilitante. Le taux d'accord avec cette procédure est quasiment similaire à celui trouvé dans le cas de la thérapie génique somatique, tout comme dans l'étude de Scheufele et al. (2017) où les thérapies somatiques et germinales sont acceptables, respectivement à 64 et 65%. Les travaux de Treleaven et Tuch (2018) prennent la même direction en montrant un taux très élevé de 86% d'accord pour pratiquer des changements

héréditaires sur l'embryon, toujours dans un but médical. Musunuru et al., (2017) vont, quant à eux, montrer que l'édition du génome germinal serait acceptée seulement dans le cas où les parents n'auraient pas d'autres options pour avoir un enfant biologique en bonne santé (65%). Lorsque l'objectif est de réduire le risque seulement potentiel d'un enfant de développer une maladie grave, le taux d'acceptabilité diminue à un peu moins de 50%. Cette vision concorde avec celle émise par le comité scientifique ayant établi le moratoire sur l'utilisation de CRISPR/Cas9 (Lander et al, 2019).

Ainsi, pour certains, l'utilisation de l'édition génomique germinale semble plus acceptable lorsqu'elle semble être le seul recours pour qu'un enfant naisse en bonne santé. L'intérêt de penser et réfléchir son application dès à présent, malgré l'interdiction législative actuelle, est fondé. Une discussion dès à présent pourrait permettre de réfléchir son autorisation dans les meilleures conditions possibles et de limiter les possibilités de dérives eugéniques ou du moins d'applications non médicales.

3.2. L'utilisation médicale de la thérapie génique et les peurs de dérives eugéniques

Le terme de thérapie génique indique bien son application en tant que thérapie, traitement, médicament. Néanmoins, dans la dimension où elle fait appel à l'ingénierie génétique et à la modification des gènes comme nous l'avons vu, nous ne pouvons écarter l'idée de dérives et d'une utilisation eugénique. Bien que la thérapie génique germinale ne semble être acceptable que dans un but thérapeutique, le fait est qu'avec la technologie CRISPR/Cas9, n'importe quel cellule et gène peut être modifié. De ce principe, la modification de caractéristiques physiques, de l'intelligence ou de tout autres caractéristiques non médicales est envisageables. Outre l'exemple des jumelles chinoises modifiées génétiquement, de futurs

parents décidant d'avoir recours à une FIV peuvent, s'ils sont soumis à la législation américaine, choisir le sexe de leur enfant (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medecine, 2001, cités dans De Wert & Dondorp, 2010). Bien qu'actuellement, cela soit totalement interdit dans beaucoup de pays dont la France, les inquiétudes liées à l'utilisation de la thérapie génique dans ce cadre du choix des caractéristiques ou de l'amélioration de l'individu ne peuvent être laissées de côté.

Les chercheurs s'intéressant à cette question de l'acceptabilité de la thérapie génique n'y sont pas indifférents et analysent le regard du public sur ce point. Comme entrevue précédemment, dans la plupart des recherches, une majorité des personnes seraient favorables à la thérapie génique dans un but médical. Entre 60% et 85% des personnes seraient en faveur ou jugeraient possible l'utilisation de la thérapie génique à des fins médicales (Cebesoy & Öztekin, 2016; Critchney et al., 2019; Evans et al., 2005; Hampel, 2000; Hendriks et al., 2018; Iredale et al., 2003; Musunuru et al., 2017; Ng et al., 2000; Scheufele et al., 2017; Sturgis et al., 2005; vanLieshout & Dawson, 2016; Wang et al., 2017; Xiang et al., 2015).

3.3. L'acceptabilité de la thérapie génique somatique à visée thérapeutique.

Ces travaux amènent un premier regard sur l'acceptabilité de la thérapie génique et de l'édition du génome, un avis qui, à cet égard, semble plutôt positif dans un objectif thérapeutique seulement. Nous allons alors nous centrer sur des travaux analysant l'attitude envers la thérapie génique somatique à visée thérapeutique au sein de divers publics.

Le point de vue des patients

Plusieurs auteurs se sont intéressés à l'attitude de personnes atteintes de maladies pouvant prétendre à une thérapie génique telles qu'un cancer, une maladie cardiaque ou encore une maladie génétique grave comme la mucoviscidose (Costea et al., 2009; Bonatti et al., 2002; Blair, et al., 1998; Holm & Jayson, 2001; Iredale et al., 2003; Strong et al., 2017; Uchiyama et al., 2018). Ces personnes directement concernées semblent favorables et ont une attitude positive par rapport à la thérapie génique. Le cas des patients atteint de mucoviscidose préférant une thérapie génique à la double greffe cœur-poumon en est un bon exemple (Blair et al., 1998).

De plus, certains de ces auteurs ont cherché à savoir si les patients interrogés seraient prêts à intégrer un essai clinique si cela leur était proposé. Kim et al. (2006) notent que 50% de patients atteints de la maladie de Parkinson seraient d'accord pour participer à un essai clinique de phase I (premier essai sur l'humain) concernant un transfert de gène. Bonatti et al., (2002) observent les mêmes taux (52%) de souhait de participer à un essai clinique pour les maladies cardio-vasculaires chez des patients ayant été opérés du cœur.

Ces résultats sont confortés lorsque l'entourage des malades est interrogé, notamment lorsqu'il s'agit d'enfants. Des parents d'enfants atteints de mucoviscidose considèrent tous qu'il serait éthique de proposer un essai clinique de thérapie génique à leur enfant (Jaffé et al., 2006). De plus, 91% d'entre eux consentiraient à ce que leurs enfants puissent participer à un tel essai.

De fait, la thérapie génique, dans sa visée médicale, semble acceptée autant chez des patients que leur entourage. La thérapie génique apparaît comme un véritable espoir pour les malades face aux traitements actuels pas toujours satisfaisants, que ce soit en matière d'efficacité que de coûts (douleurs, séjours à l'hôpital récurrents, exclusion sociale …).

Le point de vue des professionnels de santé

Chez les professionnels de santé ou futurs professionnels (étudiants en médecine, biologie, etc.), un important soutien et un avis favorable à la thérapie génique sont émis (Holm & Jayson, 2001; Liu, 2000; Musunuru et al., 2017; Wang et al., 2017; Xiang et al. 2015). Musunuru et al. (2017) ont questionné des participants à un congrès sur les maladies du cœur composé aux trois quarts des médecins. Leurs résultats montrent que 80% de cette assistance admettaient l'idée de l'édition génomique sur l'adulte pour prévenir des maladies graves. Le taux d'acceptabilité chez ces médecins reste élevé pour la thérapie génique dont le but est de réduire de façon permanente le risque de maladies cardiaques (69%).

Récemment, Armsby et al., (2019) se sont intéressés à l'attitude des professionnels de la génétique au niveau international. Ces auteurs ont pu observer que ces professionnels du domaine étaient globalement favorables à l'édition du génome, et plus précisément qu'ils trouvaient moralement acceptables de pratiquer la thérapie génique somatique pour 90% d'entre eux. Liu et al. (2010) pointaient que 78% des infirmières et médecins interrogés jugeaient « sûre » voire « très sûre » l'utilisation de la thérapie génique. Sur ces participants, 85% auraient recommandé à leurs patients en phase avancée d'un cancer d'avoir recours à la thérapie génique. Néanmoins, 63% ne l'auraient pas proposé à un patient en stade précoce de la maladie. Seule l'étude de Ng et al. (2000) a montré des taux un peu moins importants d'acceptabilité. En effet, seuls 40,8% des participants issus du milieu médical soutiennent la thérapie génique.

Bien que l'acceptabilité de la thérapie génique semble prépondérante dans cette population de professionnels de santé, il apparaît quelques réserves lorsqu'il est question de l'appliquer sur des patients dont l'état de santé ne semble pas critique.

L'attitude du grand public

L'attitude du grand public a également son importance lorsqu'il est question d'éthique médicale. Tout comme pour les patients et les professionnels de santé, la thérapie génique semble acceptable pour le grand public avec des taux d'acceptabilité allant de 65 à 73% (Crne-Haldnik et al., 2009 ; Hendriks et al., 2018 ; Robillard et al., 2014 ; Rose et al., 2017 ; Scheufele et al. 2017 ; Sturgis et al., 2005 ; vanLieshout & Dawson 2016). Au Japon, entre 1991 et 2003, l'acceptabilité de la thérapie génique évaluée sur le grand public a connu une évolution positive avec un taux d'acceptabilité passant de 48% à 66% (Macer et al., 2007).

Les taux d'acceptabilité semblent similaires à travers différents pays, ce qui est souligné dans les études internationales (*cross-countries*). Au niveau européen, Hudson et Orviska (2011) se sont intéressés à l'attitude vis-à-vis de la thérapie génique auprès de citoyens de 25 pays européens. Pour environ 50% des participants à l'étude, la thérapie génique semble moralement acceptable et 54,2% pensent que cela est utile pour la société. Plus largement et plus récemment, McCaughey et al. (2016) ont examiné l'attitude de participants issus de 185 pays à travers le monde. Cette étude, importante dans sa dimension internationale, insiste encore une fois sur une acceptabilité plutôt élevée de l'édition du génome. Environ 60% (entre 59% et 63% suivant les scénarios présentés) des personnes participantes sont en faveur de l'édition du génome dans un but thérapeutique. Cette attitude générale du grand public envers la thérapie génique varie en fonction des applications et de son utilisation. Toutefois, plusieurs auteurs mettent en lumière le peu de refus avec des taux de non-acceptabilité entre 5,8 et 10% (Hudson & Orviska, 2011 ; Macer et al. 2007 ; McCaughey et al., 2016). La modification génétique serait inacceptable dans tous les scénarios pour seulement 8% des personnes interrogées par Hendriks et al. (2018).

Les travaux sur l'éthique et l'acceptabilité de la thérapie génique somatique sont nombreux. Le fait de modifier une séquence d'ADN chez un individu singulier dans un but médical où la balance bénéfices-risques est positive semble envisageable, voire acceptable. Coller (2019) fait la comparaison avec l'allogreffe (donneur et receveur différent mais de la même espèce), où des cellules contenant de l'ADN du donneur sont transmises au receveur. Le même principe s'appliquerait dans le cas de la thérapie génique avec la transmission de séquences d'ADN différentes à la personne traitée.

III. La xénotransplantation : la transplantation de greffon animal sur l'être humain.

1. Un contexte d'apparition particulier

Avant toute chose, il convient de distinguer différents types de transplantation qui vont être catégorisés selon l'origine du greffon (Starzl, 2000). Si le greffon est issu de la même espèce que le receveur, la transplantation correspond à une allotransplantation. À l'inverse, si le donneur et le receveur sont de différentes espèces, il faut alors parler de xénotransplantation. Dans notre étude, nous nous centrons sur la xénotransplantation spécifique de la transplantation d'organe animal sur l'humain.

1.1. Histoire de la transplantation

Historiquement, les premières traces de transplantation chez l'humain sont apparues très tôt, remontant à six siècles. En effet, la première greffe de tissus a été réalisée au XVIe siècle. Cette allogreffe correspondait à une autogreffe de tendon, en cela les tissus greffés provenaient du receveur lui-même (Gnudi & Webster, 1952). Quatre siècles plus tard, au XXe, les premières allotransplantations de donneur et de receveur différents ont vu le jour. Ces succès font référence à la greffe de cornée, réalisée en 1905, et à celle de tendon, bien plus tardive puisqu'arrivant en 1957 (Peacock, 1960 ; Snyder, 1965). Ces greffes ont pu être des succès du fait de la comptabilité immunologique entre le greffon et le receveur. Du fait que ces greffons étaient des tissus ne contenant pas de cellules vivantes lors de la transplantation, aucune réaction de rejet n'eut lieu (Laurencin & El-Amin, 2008 ; Olver, 2016 ; Santé Canada, 2010).

Les essais de transplantation d'organe impliquant deux personnes génétiquement différentes et leurs succès datent du milieu du XXe siècle. La première transplantation d'organe

solide a été réalisée en 1952 lorsqu'un jeune homme s'est vu transplanter un rein provenant de sa mère (Cabrol, s.d.). Cette opération a permis à l'enfant de ne vivre que vingt et un jours. La même procédure a été réalisée deux ans plus tard, en 1954 aux États-Unis, entre deux jumeaux (Murray et al., 1955). Le succès de cette transplantation allié aux travaux de Billigham, Brent et Medawar ont permis la compréhension du système de rejet des organes et la nécessité de la compatibilité immunologique (Starzl, 2000 ; Thomas, 1999). De ces découvertes, les chercheurs ont démontré, au début des années 1960, que les transplantations rénales de donneur et de receveur différents étaient viables avec l'aide d'immunosuppresseurs (Starzl, 2000). Cela donna suite à d'autres essais notamment avec la greffe de foie, de cœur ou encore de poumons. Néanmoins, il faudra attendre les années 1980 et l'arrivée d'immunosuppresseurs efficaces pour que les transplantations connaissent un essor (Cabrol, s.d.). En parallèle de l'évolution de l'allotransplantation et malgré ses succès, la xénotransplantation a également été développée depuis des siècles avec, toutefois, un parcours comportant plus d'écueils.

La xénotransplantation, qui correspond au transfert de cellules, de tissus ou d'organes solides d'une espèce animale à une autre (Santé Canada, 2010), a connu ses premiers essais aux XVIe et XVIIe siècles avec des transfusions sanguines d'animaux à l'être humain (Cooper, 2012 ; Cooper et al., 2015 ; Deschamps et al., 2005). Les essais se sont poursuivis avec des greffes de tissus et de cellules telles que la peau de grenouille ou la cornée de porc au XIXe siècle (Cooper, 2012 ; Deschamps et al., 2005 ; Esker et al., 2017). La première xénotransplantation d'organe – foie de chèvre – datant de 1905 fut un échec (Fellous, 2004). Il faudra attendre les années 1960 pour qu'à nouveau un organe solide et vivant issu du chimpanzé soit transplanté. Sur les 13 procédures réalisées par Keith Reemtsma, la plupart des patients sont décédés après 4 à 8 semaines des suites d'un rejet ou d'une infection. Seul le cas d'un patient survivant 9 mois a été perçu comme un résultat encourageant à l'époque (*C*ooper & Lanza, 2000 ; Cooper et al., 2015). À la suite des travaux de Reemtsma, quelques chirurgiens

vont tenter, de nouveau, d'implanter un organe animal dans le corps de l'homme. Ce fut le cas très médiatisé de *Baby Fae,* en 1983, où un cœur de babouin avait été transplanté. La transplantation de foie de babouin avait également été réalisée dans l'optique de guérir l'hépatite B (Cooper, 2012 ; Cooper et al., 2015 ; Pourcel et al., 1997 ; Rémy, 2009).

Ces différentes expérimentations, qui se sont toutes soldées par des échecs, sont aux prémices de la xénotransplantation actuelle. Depuis, de nombreux phénomènes et réactions biologiques ont été mis à jour et de nouvelles techniques et technologies permettent d'avancer vers une viabilité de la xénotransplantation.

1.2. Le contexte actuel de la xénotransplantation

Le contexte général de la transplantation et du don d'organe en France

De nos jours, au niveau mondial, l'une des plus grandes problématiques à la transplantation d'organe est la pénurie d'organes. De fait, en France en 2019, 713 malades sont décédés faute de disponibilité d'organes et plus de 26.116 personnes sont en attente d'un greffon (Agence de la biomédecine, 2020). Dans les pays industrialisés, la demande d'organe augmenterait bien plus vite que leur disponibilité (Broumand & Saidi, 2017). En France, le don d'organe après le décès est permis depuis 1949 d'après la Loi n°49-890 du 7 juillet 1949. Néanmoins, face au constat du manque de greffon toujours important, les autorités françaises ont rappelé, par le biais du Décret n°2016-1118 du 11 août 2016, que toute personne soit présumée donneuse d'organe ou de tissu après son décès. Ainsi, si un individu ne souhaite pas être donneur c'est à lui que revient la démarche de s'inscrire sur le registre national des refus au don d'organe. Cette modification de la loi a pour volonté d'augmenter les dons d'organes et de réduire la pénurie.

En parallèle, les dons d'organe à partir de donneur vivant sont encouragés dans le cas des transplantations rénales et hépatiques qui représentent les transplantations les plus communes avec respectivement 5901 et 1356 transplantations en 2019 (Agence de la biomédecine, 2020). Toutefois, il est important de noter qu'en France, le don d'organe vivant à un étranger (hors entourage) n'est pas autorisé selon l'article L1231-1 du Code de la santé publique, contrairement au Royaume-Uni ou aux États-Unis. Cette mesure cherchant à garantir la protection des personnes incitées à vendre leur organe – légalement autorisée seulement en Iran (Truog, 2005) - limite d'une certaine manière le don d'organe.

Nous faisons alors le constat que, bien qu'en tenant compte des différentes législations en vigueur et les efforts réalisés pour augmenter le don d'organe, l'écart entre les besoins et les organes disponibles est encore très important. La solution de la xénotransplantation apparaît alors comme une solution prometteuse à la pénurie d'organes bien qu'au regard de son historique cette procédure ne soit pas nouvelle. Les avancées de la recherche actuelle relancent cet espoir.

Le contexte scientifique et les avancées de la xénotransplantation

De nos jours, les recherches sur xénotransplantation se sont centrées sur l'utilisation unique des organes issus du porc. Si historiquement plusieurs espèces d'animaux avaient été utilisées, aujourd'hui, le porc semble être privilégié pour plusieurs raisons (Cooper, 2012 ; Esker et al., 2017 ; Jolivet, 2019). Le babouin, qui au niveau des similitudes anatomiques, immunologiques et physiologiques semble plus proche de l'humain, comporte des limites en matière de disponibilité – quasiment équivalente à celle des organes humains – sans compter les risques de transmission d'infection élevée (cf. tableau 1). Le porc, en comparaison, semble d'un point de vue pratique et de disponibilité, une bien meilleure option. De plus, d'après

Cooper (2012), l'utilisation de la xénotransplantation d'organe de porc permettrait d'augmenter les chances de réussite de la transplantation. En effet, le temps d'attente avant la greffe serait réduit, du fait de la disponibilité immédiate, et ces organes seraient en parfaite santé. Aucun effet néfaste dû à la mort cérébrale et aucun micro-organisme ne serait transféré du donneur au receveur. En outre, certaines études mettent en avant une certaine inclination pour le porc. En effet, si les personnes pouvaient avoir le choix entre plusieurs animaux, le porc serait l'animal de prédilection pour la xénotransplantation (Arundell & McKenzie, 1997).

Les recherches sur la xénotransplantation d'organe porcin sont alors en cours. Elles ont été stimulées dès lors que la modification génétique des porcs afin de supprimer l'antigène Gal – problématique pour une transplantation chez l'humain – a été possible (Cooper et al., 2016). Actuellement, la xénotransplantation reste expérimentale avec un bon nombre de recherches à l'étude et certains essais cliniques se profilant (Esker et al., 2017). Toutefois, actuellement, les greffes de valves cardiaques et de tendons porcins sont possibles en applications cliniques (Laurencin & El-Amin, 2008). Comme nous avons pu l'évoquer précédemment, les valves cardiaques et les tendons ne sont pas des tissus fonctionnels vivants, qui une fois traités, peuvent être greffés sans rejet.

Les avancées récentes de la xénotransplantation sont dues, en partie, à l'arrivée de la technologie CRISPR/Cas9. Les manipulations génétiques chez le porc ont pu être accélérées, ce qui permet des avancées considérables. Les techniques d'édition du génome permettent de produire de nombreux porcs génétiquement modifiés avec une meilleure efficacité, et cela en peu de temps (Esker et al., 2017 ; Jestin et al., 2018 ; Lu et al., 2020 ; Naeimi Kararoudi et al., 2018). Plus récemment, une équipe de recherche a réussi à inactiver les rétrovirus endogènes porcins, qui pourraient infecter les cellules humaines, grâce à cette technologie (Niu et al., 2019). Ce progrès permet de prévenir la transmission de virus interespèces. Ces dernières années, les essais cliniques sur les animaux ont démarré avec notamment la transplantation

d'organe porcin modifié sur des primates (Knosalla, 2018 ; Lu et al., 2020). Rappelons que les primates sont anatomiquement, immunologiquement et physiologiquement proches de l'être humain, ce qui en fait des candidats de choix pour les recherches précliniques.

Au regard des progrès réalisés, la xénotransplantation d'organe solide devient de plus en plus envisageable. En plus de son aspect purement technique, la xénotransplantation est perçue comme une alternative ayant des impacts bénéfiques à plusieurs niveaux. Les enjeux autour de cette technique sont donc importants.

Tableau 1
Les avantages et les inconvénients du porc par rapport au babouin comme source potentielle d'organes et de cellules pour l'homme

	Porc	**Babouin**
Disponibilité	Illimité	Limité
Potentiel de reproduction	Bon	Pauvre
Période jusqu'à la maturité sexuelle	4 à 8 mois	3 à 5 ans
Temps de gestation	114 jours environ	173 à 193
Nombre par portée	5 à 12	1 à 2
Croissance	Rapide	Lent
Taille des organes adultes	Adéquate	Inadéquate
Coût d'entretien	Significativement plus bas	Élevés
Similitudes anatomiques avec l'homme	Modérément proche	Proche
Similitude physiologique avec l'homme	Modérément proche	Proche
Relation entre le système immunitaire et celui de l'homme	Lointain	Proche
Connaissance du typage des tissus	Considérable (dans des troupeaux sélectionnés)	Limité
Nécessité de la compatibilité des groupes sanguins avec l'homme	Probablement sans importance	Important
Expérience en matière de génie génétique	Considérable	Aucune
Risque de transfert d'infection (xénozoonose)	Faible	Élevé
Disponibilité d'animaux exempts d'agents pathogènes spécifiques	Oui	Oui
Opinion publique	Plus favorable	Mitigée

Adapté de « A brief history of cross-species organ transplantation » par Cooper, 2012, *Baylor University Medical Center Proceedings, 25(1), p. 53.*

2. Les enjeux à la xénotransplantation

2.1. Les bénéfices à la xénotransplantation

La xénotransplantation, en comparaison à l'allotransplantation, comporte des avantages certains. Comme nous avons pu l'aborder dans les parties précédentes, elle répondrait au besoin important d'organe et limiterait ainsi la pénurie d'organes.

Dans cette optique, la question du trafic illégal d'organe humain pourrait être de moins en moins effective. D'après Cenzig et Wareham (2019), l'un des principaux avantages à la xénotransplantation serait cette diminution du trafic d'organe ainsi que des cliniques clandestines et du tourisme de transplantation. En effet, le prélèvement illégal d'organe se poursuit actuellement, répondant à un besoin important pour lequel certains patients sont prêts à aller à l'étranger et payer d'importantes sommes pour recevoir un organe (Van Assche, 2018 ; Broumand & Saidi, 2017). En ce sens, la xénotransplantation pourrait diminuer le tourisme de transplantation par la disponibilité des organes.

De plus, les patients ayant besoin d'une greffe n'auraient plus, ou moins, de délai d'attente sur les listes avant d'être transplantés (Fishman, 2018). Cette dimension à une double implication. Tout d'abord au niveau de la santé, comme nous avons pu le voir, le fait que le patient puisse recevoir un organe avant que son état soit critique augmente les chances de réussite de la procédure (Cooper, 2012). De plus, au niveau psychologique, certains stress et inquiétudes perçus par les patients dans l'attente d'une allotransplantation ne seraient plus présents. L'incertitude, l'attente qu'un organe compatible soit disponible ne serait plus une préoccupation pour les patients (Paris et al., 2016). La xénotransplantation pourrait également réduire le sentiment de culpabilité et de dette envers le donneur qui apparaît parfois chez les patients transplantés (Danion-Grilliat, 2003). En effet, il a été montré que chez certains patients transplantés, la culpabilité du survivant pouvait entraîner une détresse psychologique avec des

symptômes de dépression, d'anxiété chronique, d'insomnie, etc. (Amonoo et al., 2020 ; Kaba et al, 2005). Ainsi, le fait de transplanter un organe provenant de l'animal pourrait réduire, en partie, la détresse psychologique due à ce sentiment de culpabilité.

Les bénéfices à pratiquer la xénotransplantation sont nombreux et non négligeables. Toutefois, comme toute pratique médicale, elle comporte des risques qui s'identifient à différents niveaux.

2.2. Les risques et les obstacles éthiques à la xénotransplantation

Les risques sanitaires

Tout d'abord, l'une des premières limites à la xénotransplantation tient à la sécurité sanitaire. Les risques de transmission de virus interespèces, les zoonoses comme nous avons déjà pu l'évoquer, sont des conséquences possibles de la xénotransplantation (Esker et al., 2015 ; Fishman, 2018 ; Patience et al., 1998 ; Tanigushi & Cooper, 1997). Bien que les progrès en matière de sécurité sanitaire aient permis de réduire ce risque, la distance entre l'espèce du porc et celle de l'humain reste un point sensible quant à la transmission possible d'agents pathogènes (Lu et al., 2020). Certains agents ou virus considérés comme non pathogènes ou qui n'ont pas encore été découverts peuvent être transmis à l'humain sans que nous puissions connaître leurs effets (Laurencin & El-Amin, 2008). La possibilité de transmission de virus inquiète, pour le receveur lui-même mais pas seulement. En effet, elle pourrait ne pas se limiter à cette seule personne par la perspective d'un transfert dans la population générale (Cooper et al., 2012). Face à ces constats, il semble que le risque de transmission d'agents contagieux à l'être humain reste présent malgré les avancées déjà réalisées.

De plus, parmi les risques sanitaires ou médicaux qu'il existerait avec la xénotransplantation, le risque de rejet semble à prendre en considération. Nous n'insisterons pas sur le rejet aigu puisqu'il a été montré le rôle essentiel des immunosuppresseurs dans le contrôle de ce rejet immédiat, quelques heures après transplantation de l'organe (Cooper et al., 1988). La modification génétique des porcs a été essentielle – suppression antigène Gal et inactivation des rétrovirus endogènes porcins connus – afin de limiter le rejet immunitaire important entre le porc et l'humain (Hryhorowicz et al., 2017 ; Klymiuk el al., 2009 ; Yang et al., 2015). Cependant, sur du plus long terme, ce sont les rejets chroniques qui soulèvent des inquiétudes actuellement. Bien que ce type de rejet existe également dans le cas d'une transplantation d'organe d'humain à humain, celui-ci se produirait plus rapidement et plus couramment dans le cas d'une xénotransplantation (Lu et al., 2020 ; Tanigushi et Cooper, 1997). À cela s'ajouterait des dysrégulations de la coagulation sanguine et des réactions inflammatoires qui rendrait la xénotransplantation moins efficiente voire serait un échec (Cooper, 2012 ; Esker et al., 2015 ; Lu et al., 2020).

Dans le but de limiter les réactions de rejet, des immunosuppresseurs – traitement supprimant ou atténuant les réponses immunitaires de l'organisme – vont être prescrits à toute personne ayant subi une transplantation, même dans le cas d'une allogreffe. Cette nécessité est d'autant plus impérieuse dans le cas de la xénotransplantation du fait de l'écart génétique et immunologique important entre le porc et Homo sapiens. Si le but des immunosuppresseurs est de réduire le risque de rejet, ceux-ci possèdent parfois des effets secondaires non négligeables (Claeys & Vermeire, 2019 ; Sandwijk et al., 2013). En effet, ils réduisent la protection naturelle de la personne face aux agents infectieux, qu'ils soient liés à l'organe issu de l'animal ou tout simplement aux agents infectieux du quotidien. Au-delà de la sensibilité accrue aux infections bactériennes et virales, la prise d'immunosuppresseurs va augmenter également les risques de développer un cancer (Tönshoff, 2019). Par conséquent, la prise plus conséquente

d'immunosuppresseurs, dans le cas d'une xénotransplantation que d'une allotransplantation va augmenter les risques de développer un cancer ou d'autres effets secondaires.

À cette prise de risque accrue, une autre limite apparaît concernant l'efficience de la xénotransplantation par rapport à la durée de vie des organes porcins au sein d'un corps humain. La durée de vie moyenne du porc, et par conséquent de ses organes, est de quinze ans. Or, au-delà de cette notion, aucune donnée n'est accessible quant à la dégradation des tissus et au temps de survie réelle de l'organe après une xénotransplantation chez l'être humain (Dooldeniya & Warren, 2003, Zeyland et al. 2015). Les personnes ayant reçu un organe de porc seraient dans l'incertitude de la durée de vie de leur transplantation. La xénotransplantation serait-elle envisagée comme une transplantation définitive ou comme une alternative transitoire avant la disponibilité d'un organe humain ?

Ainsi, les préoccupations sanitaires liées à la xénotransplantation sont nombreuses. Ces préoccupations soulèvent des enjeux éthiques importants. En effet, elles incitent à se questionner sur le rapport entre les bénéfices attendus et les risques engendrés ou à venir. Dans l'établissement de cette balance, les risques sanitaires ne sont malheureusement pas les seuls à devoir être étudiés.

Différents enjeux éthiques

De fait, dans l'optique où les xénotransplantations deviendraient viables et seraient proposées comme alternative clinique à l'allotransplantation, la question de la banalisation de la transplantation d'organe de porc à l'humain interroge. Cette banalisation pourrait avoir comme danger le désinvestissement des donneurs potentiels par rapport au don d'organe (Cengiz & Wareham, 2019 ; Séveno et al, 2005). Ce point pourrait être inquiétant pour plusieurs raisons. Premièrement, par rapport aux progrès qui ont été réalisés ces dernières années en

nombre de dons (108% d'augmentation de don d'organe issu de donneurs vivant entre 2006 et 2019 selon l'Agence de biomédecine (2008), le désinvestissement des donneurs pourrait avoir un effet dramatique annihilant ces progrès. Deuxièmement, comme nous l'avons abordé précédemment, la xénotransplantation pourrait n'être qu'une solution temporaire en attendant la disponibilité d'un organe. Ainsi, la banalisation de la xénotransplantation et la baisse des dons d'organe humain réduiraient le choix du patient en attente de greffe, ce dernier se voyant obliger d'accepter la xénotransplantation pour sa survie malgré d'éventuelles réticences. La question de l'autonomie et du consentement libre et éclairé du patient par rapport à ses choix médicaux pourrait être biaisée. Pour sa survie, le patient pourrait se voir obligé d'aller contre ses convictions, valeurs ou confessions religieuses.

- **La problématique religieuse**

La nécessité d'éclairer les médecins à obtenir le consentement des patients pour la transplantation, en tenant compte de leur appartenance religieuse ou culturelle, a été étudiée par Jenkins et al., (2010). Leur étude visait à analyser les différents positionnements des grandes religions à propos de l'utilisation de produits xénogènes. Selon leur recherche, l'Église catholique n'interdit en rien l'utilisation de produits issus du porc, tout comme la religion judaïque (Eriksson et al., 2013). Bien que le régime alimentaire des personnes juives prône un régime casher, aucune loi judaïque n'interdit l'utilisation de produit non alimentaire et non casher. De ce fait, l'utilisation de produits issus du porc à des fins médicales est autorisée selon la religion juive, même dans le cas où d'autres alternatives existeraient (Easterbrook & Maddern, 2008 ; Mathieu, 2016). De ce point de vue, les personnes de ces confessions ne devraient pas être mises en difficulté par rapport à leurs valeurs religieuses.

Pour la religion musulmane, le même type de profil se présente, la consommation alimentaire de porc est prohibée mais aucune interdiction ne concerne son utilisation médicale

(Jenkins et al., 2010). Cependant, des travaux ont pu mettre en avant que certaines figures religieuses musulmanes pousseraient à ne pas accepter de produits issus du porc, excepté si aucune autre solution n'est possible (Easterbrook & Maddern, 2008 ; Enoch et al., 2005). Les patients de confession musulmane pourraient être mis en dilemme quant à la question de la transplantation d'organe porcin. Au-delà de ce que dicte la religion, l'intégration psychique d'un organe de porc pourrait être plus compliquée pour ces personnes, considérant le porc comme un animal impur.

Pour d'autres religions, c'est l'utilisation de l'animal comme objet et produit qui pose problème. L'une des clés de voûte du code de conduite du bouddhisme est la non-violence et le fait de ne pas porter atteinte à un être vivant (en tuant ou blessant). L'enseignement bouddhiste pousse à ne pas faire usage de produits issus de l'animal, notamment lorsque ces animaux sont abattus dans ce but (Jenkins et al., 2010). Selon ce courant, la xénotransplantation ne serait pas acceptable, les porcs étant élevés dans des laboratoires et tués spécifiquement pour leurs organes. Toutefois, les travaux d'Eriksson et al. (2013) mettent en lumière un courant plus nuancé permettant d'accepter l'utilisation des produits organiques issus de l'animal.

Dans la religion hindouiste, les personnes sont amenées à prendre leur propre décision en matière de santé. Selon les usages, les hindouistes demandent avis à leur chef religieux. Alors, les recommandations varient mais semblent en grande partie refuser l'utilisation des produits issus de l'animal (Eriksson et al., 2013 ; Jenkins et al., 2010). Des recherches montrent des recommandations plus modérées où seule l'utilisation de produits bovins serait non acceptable. Le porc n'étant pas un animal sacré dans cette religion, son utilisation médicale serait acceptée (Easterbrook & Maddern, 2008).

Comme nous venons d'entrevoir dans certaines religions, les préoccupations pour le bien-être animal et le droit des animaux sont une question centrale lorsque nous abordons la

xénotransplantation, puisque, au final, cela consiste à sacrifier des animaux pour notre propre bien (McCarthy, 1995).

- **La problématique animale**

Le statut des animaux a évolué particulièrement ces dernières années. En France, depuis 2015, les animaux ne sont plus considérés comme des biens « meubles » mais comme des êtres vivants doués de sensibilité selon l'article 515-14 du Code civil. Ce changement de statut auprès de la loi française rejoint les lois L214 sur la protection des animaux du Code rural et de la pêche maritime. Le Code pénal, quant à lui, interdit les sévices graves sur les animaux de même que la pratique d'expériences ou recherches scientifiques sans accord, par les articles 521-1 et 521-2. Actuellement en 2020, un référendum pour les animaux est en train de se tenir afin d'acter certaines mesures garantissant le bien-être animal.

Ces avancées législatives françaises qui placent les animaux à un nouveau statut vont de pair avec l'évolution de la vision anthropocène (l'âge de l'Homme) au zoocentrisme. Le zoocentrisme est défini par Franklin (1999) comme « la reconnaissance partielle ou complète des animaux comme sujet moraux » (cité dans Gouabault & Burton-Jeangros, 2010, p.302). Bien que les animaux connaissent ce nouveau statut doué d'empathie et de sensibilité, tous ne bénéficient pas du même rang. L'animal utilitaire, comme l'indique sa dénomination, semble être moins doué de cette reconnaissance. Les animaux objet de science font partie de cette catégorie (Gouabault & Burton-Jeangros, 2010). Selon la vision d'Aristote, l'utilisation de l'animal à des fins de xénotransplantation serait éthique si l'animal se voit accorder une valeur instrumentale. À l'inverse, si les animaux sont considérés comme l'être humain avec une valeur intrinsèque, l'utilisation de leurs organes devient éthiquement discutable (Hodge, 2018 ; McCarthy, 1995 ; Sautermeister, 2015). De ce point de vue, la xénotransplantation serait acceptable en fonction de la valeur accordée à l'animal.

D'après ces constats plaçant l'animal comme un être doué de sensibilité et d'empathie, la xénotransplantation semble soulever de fortes considérations éthiques. Néanmoins, dans nos sociétés occidentales, la tradition judéo-chrétienne place l'Homme comme une création à l'image de Dieu (Paris et al., 2018 ; Shapiro, 2008). De ce fait et en plus des capacités dont il jouit, l'Homo sapiens occupe un statut supérieur qui lui permettrait d'avoir cet ascendant sur les animaux. Dans cette optique, l'être humain pourrait utiliser des organes issus de l'animal comme produits médicaux.

À l'opposé de cette vision, l'association PETA (*People for the Ethical Treatment of Animals*) a déclaré être opposée à toute utilisation d'animaux dans le cadre médical, dont l'utilisation d'organe de porc à des fins de transplantation (Jenkins et al., 2010). Son idéologie est fondée sur le fait qu'un être vivant ne doit être exploité pour bénéficier aux autres. Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur le positionnement des végans, contrairement à la position extrême de l'association PETA, l'association *American Vegan* précise qu'elle pourrait accepter une transplantation d'organe porcin si cela était la seule solution possible. De ce fait, pour certaines personnes sensibles à la condition animale, la xénotransplantation devrait être seulement une solution de derniers recours.

- **La problématique psychosociale**

Comme amorcée dans les parties précédentes, la xénotransplantation peut avoir des implications psychosociales. Peu d'études sur les répercussions psychologiques après une xénotransplantation sont disponibles, du fait de son état encore largement expérimental. Cependant, certains auteurs font état de problématiques que pourrait soulever la transplantation d'organe porcin sur l'humain. Tout d'abord, le risque de contamination par des agents infectieux porcins reste une conséquence possible de ce type de greffe pour le receveur et pour les autres membres de la communauté. Cette possibilité amène la nécessité d'une surveillance tout au

long de la vie, voire d'inclure des périodes d'isolation (Appel et al., 2000 ; Azofra & Romeo Casabona, 2012). Des patients ayant reçu des îlots pancréatiques porcins lors d'un essai clinique en Suède rapportent ressentir une certaine insécurité due aux possibilités d'être contaminés par un virus issu de l'organe de porc transplanté (Lundin, 2002). En plus de cette insécurité, la réinsertion dans la société pourrait être entravée par ces conditions. Premièrement, le suivi post-transplantation complexe et lourd empêcherait la personne transplantée de reprendre une vie « normale ». Azofra et Romeo Casabona (2012) précisent que ce suivi essentiel et « obligatoire » poserait problème au niveau des droits du patient, l'entravant dans la possibilité de jouir de sa liberté ou de l'intégrité de son corps. D'autres variables impacteraient la vie de ces patients comme le fait, non négligeable, de ne pas avoir la possibilité d'avoir des enfants biologiques afin d'éviter la transmission de potentiels virus (Appel et al., 2000). Plus largement, la possibilité de transmettre un virus à l'ensemble de la communauté inspirerait une controverse, voire une peur au sein de la société qui impacterait négativement les patients xénotransplantés (Appel et al., 2000). Des patients ayant reçu une greffe de cornée porcine déclarent ne pas avoir informé leurs proches que l'origine du greffon était porcine, par peur de leurs réactions (Tian et al., 2018). Il semble qu'un travail d'information sur la xénotransplantation et sur ces représentations soit nécessaire au niveau de la société pour limiter cet effet d'exclusion sociale.

Une autre question essentielle, souvent reprise dans le cas de transplantation, est la question de l'identité. La transplantation d'un organe d'origine animale pourrait se traduire chez la personne par une perte de sens de l'identité, notamment dans le fait de se sentir "moins humain" (Kranenburg et al., 2005 ; Svenaeus, 2012). Cette sensation serait d'autant plus prononcée lors d'une transplantation de cœur, organe considéré comme le centre de l'âme ou des sentiments (Appel et al., 2000 ; Svenaeus, 2012). De plus, après une transplantation, la personne doit réélaborer psychiquement son rapport au monde et reconstruire son identité en intégrant le nouvel organe dans son schéma corporel (Boni, 2006 ; Fellous, 2004).

L'incorporation psychique d'un organe animal pourrait être plus difficile (Séveno et al., 2005). Tout comme pour l'allotransplantation, il semble important de mettre en place un suivi avant et après la xénotransplantation pour limiter ou éviter les risques psychosociaux tels que nous venons de voir, comprenant le sentiment d'exclusion de la société qui peut avoir des effets importants sur la personne (sentiment de solitude, dépression, perte de confiance en soi, etc.) (Yen et al., 2010).

La réglementation autour des xénotransplantations

Au regard des risques et des enjeux posés par la xénotransplantation, la question de leur encadrement et de leur réglementation semble essentielle. Cependant, autant au niveau national qu'international, les réglementations sont insuffisantes (Tallacchini, 2008). Le fait que la xénotransplantation est encore largement expérimentale pourrait expliquer ce manque, les législations connues à ce sujet visant surtout la réglementation des essais cliniques (Cozzi et al., 2009). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2005, 2008, 2011) demande à l'ensemble des états membres de mettre en place des systèmes de registre et de suivi compétents si les xénotransplantations devaient être un jour autorisées. Le but de ce registre serait de limiter les risques de contaminations, notamment d'origine virale. De plus, l'OMS insistait sur la nécessité de respecter des normes telles que l'élevage des animaux sous certaines conditions, l'information des patients et de leur entourage, le contrôle des résultats, etc.

En France, seul l'article L1125-2 du code de la santé publique régit les xénotransplantations en précisant qu'aucun organe ou tissu issu de l'animal, qui n'est pas un dispositif médical, ne peut être utilisé à d'autres fins que ceux de la recherche. Il est précisé que toute recherche ou essai clinique doit avoir une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'Agence de la biomédecine.

À l'aube de voir les xénotransplantations devenir une réalité clinique, les législations nationales et internationales restent très peu développées. Il va sans dire qu'au vu des préoccupations sanitaires et éthiques abordées ci-dessus, la xénotransplantation doit être encadrée et répondre à des recommandations de bonnes pratiques. Néanmoins, il semble que les éléments de réflexion et d'encadrement ne suivent pas la cadence des progrès médicaux. De plus, tout comme pour la thérapie génique, un consensus sociétal paraît primordial.

3. Les recherches traitant de l'utilisation de la xénotransplantation

Les études portant sur l'attitude des personnes à propos de la xénotransplantation, qui est apparue au début des années 60 en parallèle des premières molécules immunosuppressives, attendront près de vingt ans avant d'être amorcés. Depuis lors, divers travaux à l'international se sont penchés sur l'acceptabilité de la xénotransplantation, chez des patients, des professionnels de santé et auprès du grand public.

3.1. L'attitude des patients greffés ou en attente de greffe

Dans la plupart des études qui traitent du point de vue des patients par rapport à la xénotransplantation, un taux moyen à élevé est retrouvé, variant de 48% à 80% d'acceptabilité de la xénotransplantation chez les personnes en attente de transplantation (Arundell & McKenzie, 1997 ; Balwani et al., 2018 ; Coffman et al., 1998 ; Deschamps et al., 2000, 2005 ; Kranenburg et al., 2005 ; Martínez Alarcon et al., 2011 ; Padilla et al., 2020 ; Persson et al., 2001 ; Schlitt et al., 1999 ; Stadlbauer, et al., 2011). Dans ces études, nous pouvons noter que les patients jugent très acceptable la xénotransplantation lorsque cette option est présentée comme la seule possibilité de survie. En ce sens, il semble que ces personnes en attente de

transplantation soient prêtes à recevoir un organe animal si aucun autre moyen de traitement n'est possible. De plus, ces taux d'acceptabilité sont souvent modérés par le fait que l'organe animal doit pouvoir permettre les mêmes résultats qu'un organe humain, et sans présenter davantage de risques sanitaires pour le receveur. Les patients accepteraient alors une xénotransplantation, particulièrement si cela leur permet d'obtenir la même espérance de vie qu'avec une allotransplantation.

Toutefois, pour certains de ces travaux, même dans n'importe quelles conditions incluant la prise importante d'immunosuppresseurs et l'augmentation des effets secondaires liés, la xénotransplantation reste largement acceptable (Kranenburg et al., 2005 ; Schlitt et al.,1999 ; Stadlbauer, et al., 2011). À l'opposé, bien que nous ne poussions expliquer ce résultat, l'étude de Deschamps et al. (2005) fait exception avec 74,9% des patients qui refuseraient la xénotransplantation, en ayant connaissance des risques liés aux immunosuppresseurs.

Bien que les patients semblent majoritairement accepter la possibilité d'une transplantation d'organe animal, certaines préoccupations sont mises en avant quant à cette procédure. La plupart correspondent aux différents enjeux éthiques que nous avons abordés précédemment. En effet, la problématique animale est une question qui revient chez les patients. Il semble que certains perçoivent des problèmes éthiques dans l'utilisation de l'animal à des fins thérapeutiques pour l'humain. Le droit des animaux et la valeur intrinsèque accordée à l'animal seraient mis à mal rendant la xénotransplantation moins acceptable pour certains patients (Balwani et al., 2018 ; Coffman et al., 1998 ; Schlitt et al., 1999 ; Stadlbauer et al., 2011). Cette vision ne fait pas nécessairement l'unanimité, comme dans l'étude de Mohasci et al. (1997) où l'utilisation des animaux dans ce but d'utilisation d'organe est acceptée. À ce titre, nous pouvons noter que le porc semble être l'animal le mieux accepté pour une transplantation d'organe (Deschamps et al., 2000 ; Schlitt et al.,1999 ; Ward, 1997), ce qui va dans le sens des possibilités actuelles de la recherche.

L'aspect sanitaire de la transplantation d'organe entre deux espèces différentes est également une des préoccupations chez les patients. Ainsi, le risque de rejet ou de contaminations sont des inquiétudes rapportées par les patients (Deschamps et al., 2005 ; Schlitt et al., 1999 ; Stadlbauer et al., 2011). De plus, la modification génétique des porcs, nécessaire pour limiter ces effets, interroge les patients. Dans son étude, Ward (1997) montre que l'acceptabilité de recevoir un organe de porc modifié génétiquement (17%) diminue par rapport à un organe non modifié (78%). Ce pourcentage s'inverse si la justification à la modification génétique est la limitation des risques de contaminations (Schlitt et al., 1999)

Enfin, les patients semblent bien émettre des inquiétudes quant aux répercussions psychosociales. Le stress émotionnel lié à la xénotransplantation est perçu comme pouvant être important, voire sévère, selon les patients (Coffman et al., 1998 ; Kranenburg et al., 2005 ; Padilla et al., 2020 ; Schlitt et al., 1999 ; Stadlbauer et al., 2011). Rubatelli et al. (2009) avaient pu mettre en évidence chez des patients transplantés que la réaction affective positive envers un organe humain était bien plus importante que pour un organe de porc.

Malgré ces différentes préoccupations relevées chez les patients, la xénotransplantation paraît être une option envisageable dans une certaine mesure. Il est à noter que tous les patients ne révèlent pas d'inquiétudes particulières à l'instar de certains patients dans l'étude de Stadlbauer et al. (2011) qui pour 42,9% déclarent n'avoir aucune préoccupation.

3.2. L'attitude des professionnels du milieu de la santé

Tout comme les patients, les professionnels de santé semblent également favorables à la transplantation d'organe animal sur l'humain. Ríos, Martínez-Alarcón et al. (2014) ont observé chez les professionnels hospitaliers que 61% d'entre eux trouvaient la xénotransplantation acceptable. Ainsi, les professionnels de santé à Cuba (70%), au Mexique (62%) et en Espagne (57%) jugent acceptable de transplanter des organes animaux sur

l'humain, notamment lorsque l'organe animal fonctionne aussi bien que celui humain. Une étude menée à Taiwan a pu analyser que, pour les scientifiques, le développement des xénotransplantations était une nécessité (Yen et al., 2010). En effet, 85,4% de ces scientifiques taiwanais pensent que les traitements issus de la biotechnologie, dont les xénotransplantations, amèneront plus de bénéfices à la société humaine que de risques. En cela, leur développement doit être encouragé et l'utilisation d'animaux et de porcs génétiquement modifiés pour la transplantation doit être visée par la médecine. Pour eux, à plus de 90%, bien que l'animal ait des droits garantissant son bien-être, la recherche et l'utilisation de l'animal à des fins thérapeutiques ne doit pas être arrêtée pour autant. Abalovich et al. (2017) observent dans leur étude des taux également élevés d'acceptabilité de la xénotransplantation. Néanmoins, ils mettent en lumière que la confrontation directe à des procédures de xénogreffe (i.e., essais cliniques de transplantation d'îlots pancréatiques issus du porc) augmente l'adhésion d'une telle procédure. Une majorité de professionnels ayant été confrontés à la xénotransplantation seraient d'accord pour recevoir un rein animal (71%). À l'inverse, ceux n'ayant pas été confrontés aux essais cliniques de xénotransplantation seraient contre à 51%. Au regard de ces résultats, il semble que les professionnels de santé voient en la xénotransplantation une alternative envisageable à l'allotransplantation.

Nous pouvons noter que peu d'études ont été réalisées directement auprès de professionnels de santé. Cependant, de nombreux chercheurs ont analysé le point de vue des étudiants dans le domaine de la santé. En tant que futures générations de professionnels de santé qui seront probablement confrontés au cours de leur carrière à la xénotransplantation, il semble intéressant de recueillir leur attitude. Tout comme pour les patients et les professionnels de santé, les étudiants sont favorables à la xénotransplantation avec des taux pouvant être élevés allant de 55% à 81% d'acceptabilité (Ríos et al., 2015 ; Mikla et al., 2015 ; Mikla et al., 2016). Cependant, si les résultats de la transplantation d'organe animal sur l'être humain sont moins

élevés que pour l'allotransplantation, alors seuls 8% des étudiants en médecine restent d'accord avec une telle procédure (Ríos et al., 2015). Nous noterons que 50% d'entre eux n'arrivent plus à se positionner face à cette possibilité. Alors si les résultats sont moins élevés en matière d'acceptabilité, la xénotransplantation peut-elle être simplement un moyen transitoire avant la disponibilité d'un organe humain ?

Les étudiants en école vétérinaire vont également juger acceptable de pratiquer la xénotransplantation à hauteur de 90% environ (Martínez Alarcon et al., 2018 ; Mendonça et al., 2013). Ces résultats très élevés peuvent paraître surprenants par rapport à la vocation des vétérinaires de soigner les animaux et d'améliorer leur bien-être. La principale préoccupation qui ressort pourtant de ces études est que, pour ces étudiants, la xénotransplantation impliquerait des risques pour l'humain.

3.3. L'attitude du grand public

Contrairement aux patients, aux professionnels et étudiants en santé, l'attitude de personnes issues du grand public est bien plus mitigée. Quelques études vont dans le sens d'une acceptabilité de la xénotransplantation chez le grand public (Deschamps et al., 2000 ; Hagelin et al., 2001). Mo et Kwon (2010) vont également montrer que 72% des Coréens sont d'accord avec l'utilisation de tissus ou d'organes issus de l'animal afin de guérir des patients dont un organe serait défaillant. De plus, pour 63% de ces participants, le fait que les porcs soient génétiquement modifiés ne pose aucun souci acceptant même pour 59% l'idée d'avoir recours à la xénotransplantation pour eux-mêmes.

Ces résultats ne sont pas unanimes chez le grand public. Un grand nombre d'études menées dans des pays hispanophones, plus ou moins récentes, mettent en lumière des taux

d'acceptabilité de la xénotransplantation n'excédant pas les 50%. (Ríos, Carrillo et al., 2020 ; Ríos et al., 2018; Ríos, López-Navas et al., 2014). Les taux les plus bas analysés sont recueillis dans la population latino-américaine vivant aux États-Unis, avec seulement 10% d'acceptabilité (Ríos et al., 2016). Aucune personne de la communauté nicaraguayenne et seulement 16% des membres de la communauté de Puerto Rico sont d'accord avec la xénotransplantation, même lorsque l'organe animal possède les mêmes effets que celui humain (Ríos et al., 2020a, b). Dans la population équatorienne, Ríos et al. (2020c) retrouvent une acceptabilité peu élevée, avec seulement 36% des personnes interrogées favorables à la xénotransplantation. Cependant, parmi ces participants, les chercheurs notent que ceux ayant un niveau universitaire sont 65% à être favorables. Cette étude permet de penser que, pour une partie des travaux cités précédemment, le niveau d'étude, souvent peu élevé dû à la forte précarité dans ces pays, pourrait expliquer le peu de connaissance de la xénotransplantation et de ses conséquences, ce qui ne favoriserait pas son acceptabilité.

Des travaux dans d'autres cultures ont néanmoins révélé des résultats semblables. En Turquie, Güngörmüş et Güngörmü (2017) ont montré que, pour les personnes interrogées, la xénotransplantation en soi ne semblait pas rédhibitoire puisque 60% d'entre elles seraient d'accord pour recevoir un greffon issu de la vache. Cependant, lorsque la transplantation d'un organe de porc était proposée, seuls 7% des personnes interrogées sont d'accord pour recevoir l'organe. Toutefois, sur le plan technologique et à court terme, le porc serait le seul animal envisageable pour une transplantation d'organe à l'être humain. Ainsi, pour les personnes réticentes à l'utilisation du porc, cela pourrait poser problème. De même, en Malaisie, l'acceptabilité des personnes envers la xénotransplantation est plutôt moyenne (4,2 sur 7) (Amin et al., 2018). Les chercheurs expliquent ces résultats en précisant que cela serait positivement corrélé avec la perception des bénéfices et négativement corrélé avec la perception des risques et des inquiétudes morales. De telles préoccupations sont également évoquées par Pearce et al.,

(2006) pour expliquer les résultats de leur étude auprès d'étudiants britanniques montrant que l'acceptabilité de modifier génétiquement les animaux afin de produire des organes pour la transplantation semble mitigée, puisque près de la moitié des participants (48%) est en désaccord avec cela.

L'attitude de personnes issues du grand public semble faire moins consensus que pour des patients ou des professionnels de santé.

Comme nous avons pu le voir, au travers de cet état de la littérature, un certain nombre de facteurs sont impliqués dans l'acceptabilité de la thérapie génique et de la xénotransplantation. Bien que les attitudes varient entre les différents publics interrogés, il semble que les raisons de l'acceptabilité et surtout celles de la non-acceptabilité de ces procédures soient souvent réitérées dans différentes études ou publics. Les préoccupations sanitaires sont souvent au premier plan, suivies par des questionnements éthiques autour des conséquences sur le patient lui-même, sur son entourage et plus largement au niveau sociétal.

Chapitre 2 : La Théorie Fonctionnelle de la Cognition de Norman H. Anderson

La Théorie Fonctionnelle de la Cognition a été développée par Norman H. Anderson (1981, 1996, 2016) afin d'appréhender le jugement des personnes sur des situations données. Cette théorie offre un cadre méthodologique maintes fois utilisé dans la recherche en psychologie. Ces applications méthodologiques issues de la théorie sont nombreuses et ajustées à divers domaines ou situations, notamment dans le champ de la psychologie de la santé.

La Théorie Fonctionnelle de la Cognition est construite à partir de la Théorie de l'Intégration de l'Information (Anderson, 1981, 1982, 1996). Elle correspond à une théorie du jugement dans la vie quotidienne. En cela, elle peut s'appliquer à n'importe quelle situation qui nécessite un jugement ou une prise de décision. Par son biais, il est possible de décrire le fonctionnement cognitif mis à l'œuvre lors de situation appelant une intégration des informations ou des stimuli présents. Alors, ce contexte théorique et méthodologique permet de recueillir le jugement d'acceptabilité de participants issus du grand public par rapport aux questionnements éthiques liés aux biotechnologies médicales – que sont la thérapie génique et la xénotransplantation – étudiés dans ce travail de thèse.

La Théorie de l'Intégration de l'Information, qui prend racine dans les lois de la psychologie cognitive, permet d'observer les mécanismes de traitement qui s'opèrent lors de l'intégration des stimuli extérieurs. Les différents stimuli ou facteurs présents dans la situation sont intégrés selon différentes règles algébriques lorsqu'une valeur subjective leur est accordée. Ce ne sont pas les stimuli en soi qui sont au centre de ces opérations algébriques mais bien le poids subjectif qui leur est accordé, conditionnant ce processus. Les opérations d'algèbre cognitives utilisées dans la formulation d'un jugement peuvent alors être mises à jour.

Dans ce cadre, ce processus dépend d'une détermination multiple qui, par phénomène d'intégration, via les règles d'algèbre cognitive, amène à la construction d'une réponse unique. La mise en évidence de ces règles passe par deux conditions nécessaires : l'utilisation de

scénarios où l'ensemble des combinaisons possibles des stimuli donnés sont présentées ainsi que d'une échelle de réponse non numérique et non graduée afin que les participants ne mémorisent pas leurs réponses.

Les divers stimuli ou informations présentés à nos participants correspondent aux différentes modalités de nos facteurs concernant l'acceptabilité de la thérapie génique. Ces facteurs sont : **la thérapie utilisée** : « modification du gène défectueux de l'ovule », « une fois l'enfant né, modification du gène défectueux au niveau des cellules » ; **la probabilité de développer la maladie** : « « très élevée », « pas négligeable » ; **le type de maladie** : « maladie cardio-vasculaire », « cancer », « immunodépression », « hémophilie » ; **les chances de succès de la thérapie** « 8 chances sur 10 », « 5 chances sur 10 ». En ce qui concerne l'acceptabilité de la xénotransplantation, les modalités de nos facteurs sont comme suit : **le consentement de la famille** : « en accord », « divisée », « refus pour raisons sanitaires », « refus pour raisons religieuses » ; **l'urgence de l'opération** : « état critique et risque de décès à court terme est très élevé », «état grave mais risque de décès à court terme néanmoins pas très élevé » ; **le type d'organe greffé** : « valves cardiaques de porc », « foie de porc », « foie de babouin », « rein de porc ». D'autres facteurs tels que la permanence de la greffe ou le consentement du patient ont été insérés en scénarios additionnels.

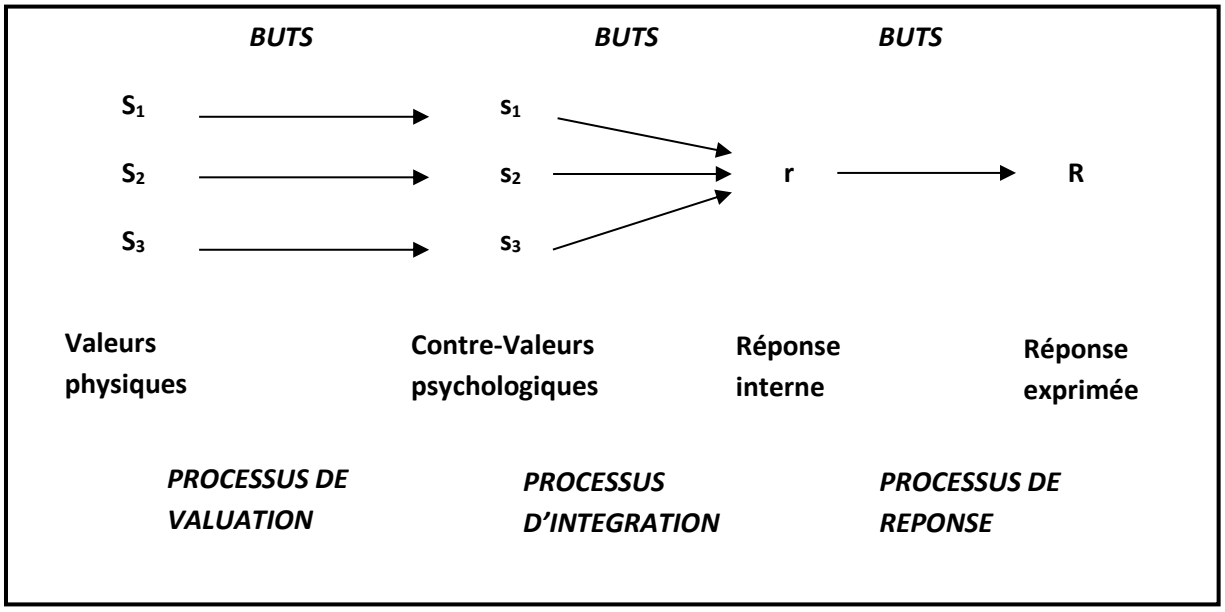
La Théorie Fonctionnelle de la Cognition cherche à rendre compte des liens existants entre les stimuli de la situation et la réponse exprimée des participants par rapport aux jugements d'acceptabilité de la thérapie génique et de la xénotransplantation. Cette théorie s'élabore à partir de plans expérimentaux complets alliant facteurs intrasujets (caractéristiques des scénarios) et intersujets (caractéristiques individuelles de l'individu).

1. Diagramme de l'intégration de l'information

La figure 2 proposée par N. H. Anderson (1996) expose les différentes étapes amenant de la détermination multiple à la réponse unique du participant. Les stimuli externes d'une situation donnée, autrement dit les valeurs physiques (S_1, S_2, S_3), vont subir trois opérations successives avant d'arriver à une réponse exprimée et unique R (i.e., le jugement d'acceptabilité).

Figure 2

Diagramme de la Théorie Fonctionnelle de la Cognition (Anderson, 1996)



Ce diagramme présente en premier lieu les stimuli externes, ce que N.H. Anderson nomme les valeurs physiques (S_1, S_2, S_3). Par le biais d'une opération de valuation, les valeurs physiques vont être modifiées en contre-valeurs psychologiques (s_1, s_2, s_3), c'est-à-dire qu'un poids subjectif leur est attribué. Une deuxième opération va se réaliser sur ces contre-valeurs psychologiques afin de produire une réponse interne. Il s'agit du processus d'intégration, c'est-à-dire que l'ensemble des valeurs subjectives accordées aux stimuli de départs vont être rassemblées afin de former une réponse unitaire. À cette étape, la réponse n'est pas encore formalisée et elle reste interne au sujet (r). Afin d'arriver à une réponse unitaire mais observable, une dernière et troisième opération a lieu, correspondant au processus de réponse. On parle

alors de réponse exprimée (R) par le sujet. L'ensemble de ces processus sont impactés par les buts et les expériences de la personne.

1.1. Processus de valuation

Le processus de valuation consiste en la transformation de valeurs physiques (S_i) en contre-valeurs psychologiques (s_i). En ce sens, des valeurs subjectives vont être accordées à chaque stimulus externe, présent dans un contexte donné, permettant la création d'une représentation de la situation propre à la personne. Ce processus cognitif a pour but de donner du sens à la situation de jugement présentée, en fonction des buts assignés et des expériences personnelles de la personne.

Dans le contexte de notre recherche, le but assigné va être de juger de l'acceptabilité des scénarios présentés. Ainsi, pour chaque scénario, le but pour les participants est de formuler un degré d'acceptabilité à propos de la pratique de la thérapie génique ou de la xénotransplantation, en fonction des différentes modalités présentées. Le participant, au-delà de ces buts, va évaluer dans son individualité et sa subjectivité. Autrement dit, il va tenir compte de ses expériences personnelles et antérieures, de sa personnalité, de ses représentations, etc.

L'ensemble de ce processus et de ses composantes va permettre la représentation d'une valeur subjective, propre à chacun, en matière de degré d'acceptabilité.

1.2. Processus d'intégration

Le processus d'intégration, quant à lui, va permettre d'assembler les différentes contre-valeurs psychologiques (s_i) construites afin de former une réponse unitaire et unique (r) non-observable. Plus précisément, l'ensemble des valeurs accordées, lors de la phase de valuation à chaque stimulus, vont être combinées afin de produire un jugement, une décision ou un comportement par rapport à la situation présentée, en fonction des buts personnels ou assignés.

Au regard de notre recherche, l'assemblage des valeurs subjectives attribuées à chaque condition des facteurs sélectionnés dans nos scénarios va aboutir à une réponse unitaire, soit au degré d'acceptabilité de la thérapie génique ou de la xénotransplantation. Ainsi, un niveau d'acceptabilité pour chaque histoire présentée va être émis par les participants.

À ce stade, la réponse reste interne et non-observable. Elle peut être consciente à la personne mais reste non exprimée.

1.3. Processus de réponse

Le processus de réponse est la dernière étape rendant possible l'observation de la réponse unitaire formée. Il permet le passage de la réponse interne (r) à la réponse exprimée (R). L'expression de cette réponse se traduit par une mise en action : une parole, une attitude, un comportement, etc. Dans le cas de nos participants, cette action s'exprime par l'apposition du degré d'acceptabilité pour les procédures de thérapie génique et de xénotransplantation sur l'échelle présente sous chaque scénario.

Comme nous l'avons présenté précédemment, le Théorie Fonctionnelle de la Cognition est une théorie du jugement de la vie quotidienne. Ainsi, afin de l'illustrer, nous allons présenter l'exemple de la prise de décision chez une personne diabétique et sous dialyse.

*M. H est atteint de diabète de type 1 depuis son enfance. Il vient de finir sa formation de comptabilité et a obtenu son premier poste dans une entreprise. Après sa période d'essai de trois mois, M. H signe son CDI. Ses collègues, avec qui il s'entend bien, décident de lui préparer un pot de bienvenue dans l'équipe. M. H se sent plutôt anxieux (**état initial**) car depuis son arrivée il n'a jamais parlé de sa maladie ni expliqué que son mi-temps lui permet de se rendre à la dialyse, par peur de ne plus être considéré de la même manière par ses collègues. Pour cette soirée, M.H sait qu'il ne peut ni trop boire d'alcool ni trop de liquide à cause des dialyses. Il se demande alors s'il ne vaudrait pas mieux dire à ses collègues qu'il est diabétique (**but assigné**). Cette décision pourrait jouer sur les risques de faire une hypoglycémie, sur le déroulement de sa prochaine dialyse et sur sa relation avec ses collègues (**stimuli externes**). M. H va dans un premier temps recueillir ces informations externes et objectives afin de se les approprier et les rendre subjectives. Cela lui permettra ainsi de se créer une représentation mentale de la situation. Ces stimuli vont être transformés en contre-valeurs psychologiques (**processus de valuation)** en fonction de ses expériences antérieures et ses connaissances sur le sujet. M. H va alors attribuer une valence à ces différents stimuli : va-t-il réussir à gérer son taux glycémique ? pourra-t-il reconnaître les signes d'une hypoglycémie à cause de l'alcool ? Combien de temps durerait la prochaine dialyse ? Quel état de fatigue après ?... Il sait qu'il ne doit pas trop boire de liquide car la prochaine dialyse serait beaucoup plus longue et fatigante, ne lui permettant pas d'être en forme pour se rendre au travail par la suite. De plus, il a très peur de ne pas pouvoir reconnaître les signes d'un début d'hypoglycémie à cause des effets de l'alcool (**processus d'intégration)** ce qu'il le pousse à décider d'annoncer à ses collègues qu'il est diabétique. M.H se rend donc à la salle de pause où se trouvent ses collègues et leur fait part de sa maladie (**processus de réponse**).*

2. Les non-observables

Comme illustré précédemment, certains éléments ne peuvent être explicitement perceptibles. Au regard de notre exemple, M.H. a peut-être déjà fait un coma hypoglycémique à cause de l'alcool ou encore déjà vécu une situation de rejet suite à l'annonce de sa maladie. Ces informations implicites peuvent entrer en compte dans l'activité de jugement de M.H. Elles sont nommées les « non-observables ».

Au regard du diagramme de la Théorie Fonctionnelle de la Cognition, seuls les stimuli externes $\mathbf{S_i}$ et la réponse exprimée **R** sont observables et mesurables. Pourtant d'autres entités importantes rentrent en compte dans l'activité de jugement. Les processus mis en jeu (valuation, intégration et réponse), ainsi que les contre-valeurs psychologiques $\mathbf{s_i}$ ne peuvent être observés directement. La réponse implicite **r** peut être consciente mais reste non exprimée et par conséquent non observable. Ainsi, une grande partie des processus présents dans la formulation de jugement sont inobservables directement.

La décision de la personne est la seule entité à rendre compte explicitement de l'activité d'un jugement par la réponse exprimée **R**. Pour comprendre les processus intermédiaires qui se jouent, il est nécessaire de s'intéresser au traitement cognitif de l'information afin de comprendre comment elles ont été intégrées pour amener une réponse unitaire. Il faut alors faire appel aux règles d'algèbres cognitives.

3. Les opérations d'algèbres cognitives

Tout acte de la vie quotidienne est issu d'une activité de jugement. Nos décisions et actions découlent de l'intégration de différents facteurs situationnels, à l'instar du cas présenté

de M.H. Un certain nombre de facteurs ou d'informations peuvent être considérés dans une décision et rendent compte du phénomène de « détermination multiple ».

L'algèbre cognitive va permettre d'aller au-delà de la réponse exprimée (position sur l'échelle de réponse) et de s'intéresser également aux règles algébriques qui se centrent sur le processus d'intégration. Les différents stimuli extérieurs (détermination multiple) vont être intégrés de façon à former une réponse unitaire et singulière.

Lors de ce processus d'intégration, les personnes vont attribuer un poids $\mathbf{W_i}$ à chaque contre-valeur psychologique $\mathbf{s_i}$ créée. Cette valence va dépendre de l'importance que chaque personne va donner aux différentes informations présentées. Les poids accordés vont être reportés sur une échelle de valeurs spécifique pour chaque information. En fonction du modèle d'intégration utilisé, ces valeurs d'échelle seront combinées différemment.

4. Les différents modèles d'intégration

Bien que l'activité de jugement soit en grande partie non observable, Norman H. Anderson postule que les valeurs subjectives sont observables par le biais des règles algébriques permettant de les mesurer. La mesure des valeurs est basée sur la structuration des règles algébriques à la base des échelles de valeurs. N.H. Anderson nomme cela la « mesure fonctionnelle » qui d'après lui permet de montrer des régularités mathématiques dans le jugement, autrement dit de dégager des règles algébriques.

Pour ce faire, l'utilisation d'une méthode expérimentale est nécessaire et doit répondre à deux exigences :

- Pour la première exigence, les facteurs doivent être indépendants. L'ensemble des possibilités de croisement des stimuli de la situation doivent être présentées. En d'autres

termes, un croisement orthogonal doit être opéré afin que chaque scénario donné soit unique.

- La deuxième exigence concerne l'échelle de réponse qui doit être non graduée numériquement afin de limiter la mémorisation des réponses par les participants. La seule indication donnée sur cette échelle se situera aux extrémités avec les mentions « pas du tout » à « tout à fait » acceptable dans nos études.

Des règles arithmétiques à la base des équations d'algèbre cognitive vont être utilisées :

- Considérant une situation fictive, les informations A et B vont être présentés à une personne. Chaque information va se voir attribuer un poids spécifique **W**. L'information A sera alors pondérée avec un poids $\mathbf{W_i}$, nommée $\mathbf{W_{ai}}$ et l'information B sera pondérée de $\mathbf{W_j}$ notée $\mathbf{W_{bj}}$.
- À ces mêmes informations, A et B, seront accordées des valeurs subjectives **S**. La valeur $\mathbf{S_i}$ de l'élément A sera notée $\mathbf{S_{ai}}$ et la valeur $\mathbf{S_j}$ de l'information B sera notée $\mathbf{S_{bj}}$.
- Une fois les poids et les valeurs attribuées aux différentes informations, celles-ci vont être intégrées afin de formuler une réponse interne puis une réponse explicite **r** notée $\mathbf{r_{ij}}$.

L'intégration des différents stimuli d'une situation va dépendre des différentes règles cognitives traduisant le processus de jugement de la personne. Ces modèles d'intégration peuvent être additifs, multiplicatifs ou conjonctifs.

4.1. Les modèles additifs

Dans le type de modèle additif, l'intégration des informations se fait par sommation, soustraction ou par moyenne. Ainsi, si la personne utilise l'une de ces règles algébriques, les informations une fois pondérées et accordées d'une valence vont être soit additionnées, soit soustraites, soit regroupées sous une moyenne.

La règle de sommation

Dans cette règle, les informations A et B présentées vont être pondérées (W_{ai} et W_{bj}). Une fois un poids attribué, les participants vont leurs accorder une valeur subjective S_i et S_j. Ces informations pondérées et ayant une valence vont être additionnées afin d'aboutir à une réponse interne r_{ij}.

La règle d'algèbre cognitive de sommation peut être représentée par l'équation suivante :

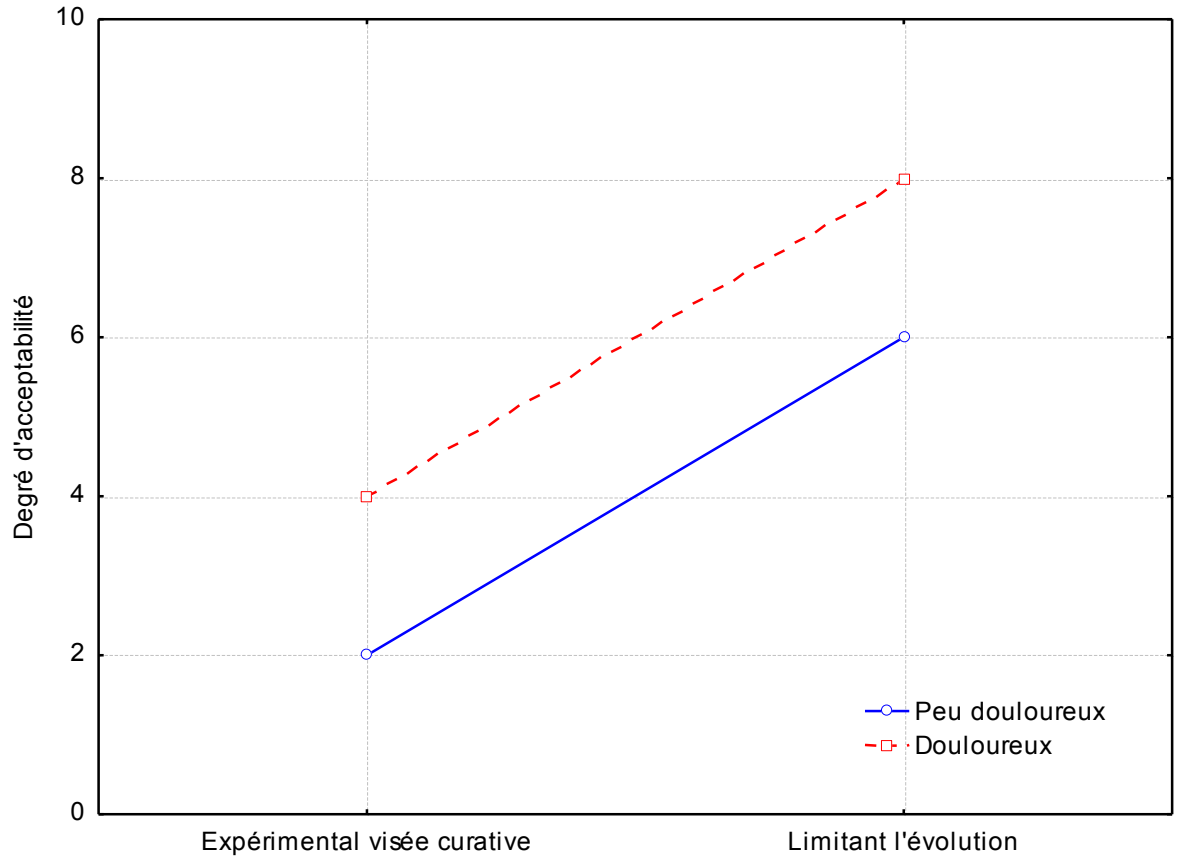
$$R_{ij} = W_{ai}S_{ai} + W_{bj}S_{bj}$$

Afin d'illustrer cette règle, nous prendrons l'exemple de quatre scénarios présentant la situation d'un patient hospitalisé pour une maladie où actuellement aucun traitement curatif avéré n'est disponible. *Lors de son hospitalisation le patient peut se voir proposer un traitement non curatif mais limitant l'évolution de la maladie ou un traitement expérimental à visée curative mais faisant l'objet d'un essai clinique. En ce qui concerne l'état du patient, lors de son hospitalisation, il rapporte un état peu douloureux ou douloureux du fait de sa maladie.* Devant ces scénarios, les participants doivent juger de l'acceptabilité du traitement proposé au patient. Pour cela, ils doivent reporter leurs réponses sur une échelle en onze points allant de 0 « pas du tout acceptable » à 10 « tout à fait acceptable ».

Une fois les réponses des participants recueillies et analysées, nous obtenons le graphique ci-dessous.

Figure 3

Modèle additif mettant en œuvre la règle de sommation



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les deux modalités du facteur « Traitement disponible » sont portées le long de l'axe horizontal. Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Douleur ».

Ce graphique permet d'observer des courbes ascendantes et parallèles en tout point. En effet, la distance entre les deux courbes reste toujours identique.

La règle de soustraction

Dans la règle de soustraction, le même principe que la règle additive s'applique à l'exception des unités qui ne sont pas additionnées mais soustraites. Les informations A et B présentées vont être pondérées (W_{ai} et W_{bj}). Les participants vont alors leurs accorder une valeur subjective S_i et S_j. Ces informations pondérées et ayant une valence vont être soustraites l'une à l'autre afin d'aboutir à une réponse interne r_{ij}.

La règle d'algèbre cognitive de soustraction peut être représentée par l'équation suivante :

$$R_{ij} = W_{ai}S_{ai} - W_{bj}S_{bj}$$

La représentation graphique de cette règle va être similaire à celle de la règle de sommation, mis à part les courbes qui seront descendantes au lieu d'être ascendantes, néanmoins toujours parallèles.

La règle de moyenne

Dans cette règle de moyenne, l'attribution des poids (W_{ai} et W_{bj}) et des valeurs (S_{ai} et S_{bj}) aux informations A et B va se faire sur le même principe que la règle de sommation. La différence va se situer dans l'étape de formulation de la réponse interne $r_{ij.}$ Pour aboutir à cette réponse interne, les unités créées vont être divisées par la somme des poids accordés aux informations brutes A et B.

La règle d'algèbre cognitive de moyenne peut être représentée par l'équation suivante :

$$R_{ij} = (W_{ai}S_{ai} + W_{bj}S_{bj}) / (W_{ai}+W_{bj})$$

En fonction de la valeur des poids accordés aux informations, la règle de moyenne peut être de deux types. Elle sera dite équipondérée lorsqu'un même poids sera attribué aux

informations A et B et non-équipondérée dans le cas où le poids attribué à l'information A n'est pas le même que celui donné à B. Par conséquent, les représentations graphiques vont être différentes. Dans le cas d'une moyenne équipondérée, les courbes vont rester parallèles du fait des poids similaires attribués aux informations brutes. En ce qui concerne la moyenne non-équipondérée, les courbes du graphique ne seront plus parallèles à cause des différents poids donnés aux stimuli.

4.2. Les modèles multiplicatifs

Au sein des modèles multiplicatifs, l'intégration des informations se réalise sous la forme d'une multiplication ou d'une division. Pour arriver à une réponse interne, les participants vont utiliser ce type de modèle lorsqu'ils multiplient ou divisent les poids attribués aux différents stimuli présentés dans la situation.

La règle multiplicative

Lors de l'utilisation de la règle multiplicative, après avoir pondéré les informations A et B (W_{ai} et W_{bj}), les participants attribueront à ces informations une valeur subjective S_i et S_j. Afin d'aboutir à une réponse interne r_{ij}, les valeurs attribuées vont être multipliées entre elles.

La règle d'algèbre cognitive de multiplication peut être représentée par l'équation suivante :

$$R_{ij} = W(S_{ai} \times S_{bj})$$

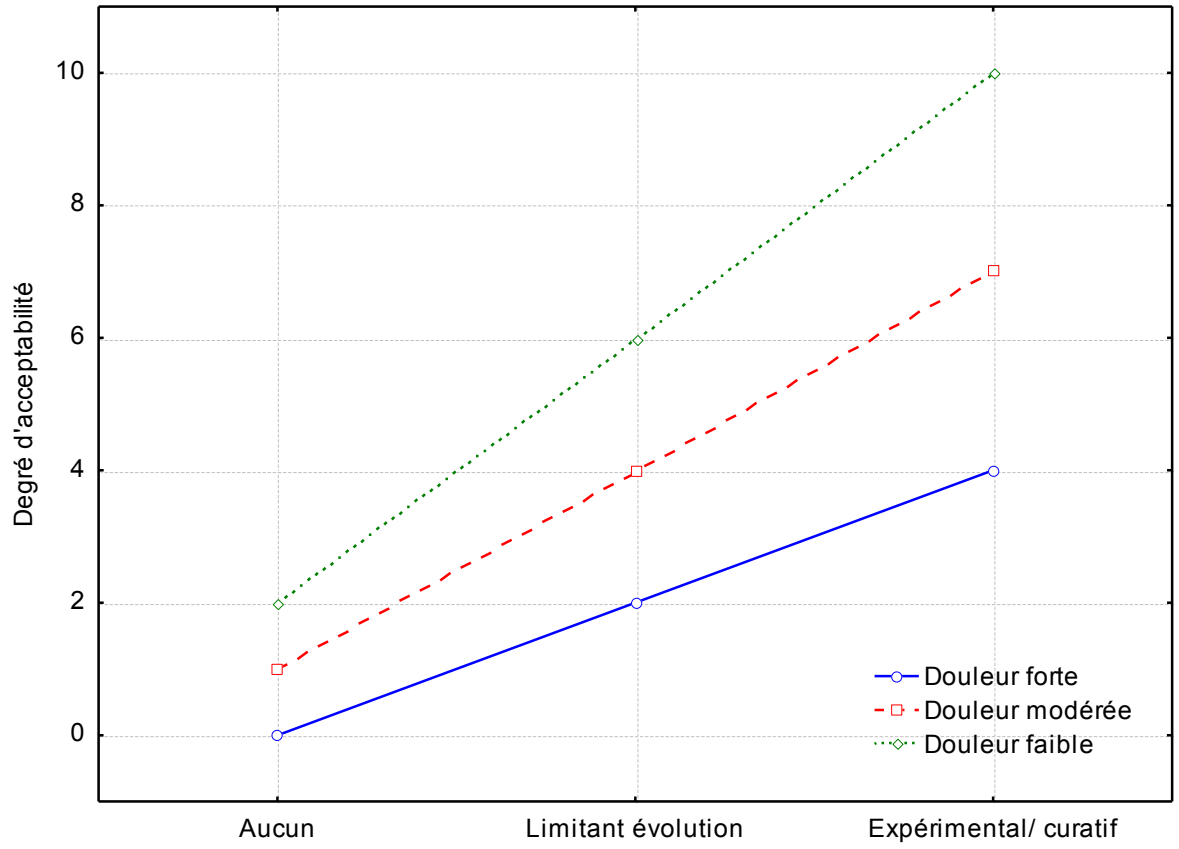
Afin d'illustrer cette règle, nous prendrons l'exemple de neuf scénarios présentant la situation d'un patient hospitalisé pour une maladie où actuellement aucun traitement curatif avéré n'est disponible. *Lors de son hospitalisation, le patient se voit proposer aucun traitement,*

un traitement non curatif mais limitant l'évolution de la maladie ou un traitement expérimental à visée curative mais faisant l'objet d'un essai clinique. En ce qui concerne l'état du patient, lors de son hospitalisation, du fait de sa maladie, il rapporte un état très douloureux, moyennement douloureux ou peu douloureux. Devant ces scénarios, les participants doivent juger de l'acceptabilité du traitement proposé au patient. Pour cela, ils doivent reporter leurs réponses sur une échelle en onze points allant de 0 « pas du tout acceptable » à 10 « tout à fait acceptable ».

Une fois les réponses des participants recueillies et analysées, nous obtenons le graphique ci-dessous.

Figure 4

Modèle multiplicatif mettant en œuvre la règle de multiplication



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les trois modalités du facteur « Traitement disponible » sont portées le long de l'axe horizontal. Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Douleur ».

Ce graphique permet d'observer des courbes ascendantes formant un éventail ouvert sur la droite. Ainsi, plus un traitement est disponible et plus il a une visée curative, plus la proposition de traitement semble acceptable. Cet effet est retrouvé pour les trois courbes mais il est d'autant plus accentué plus le patient est douloureux. Ce graphique permet d'illustrer les poids et les valeurs différentes attribués aux informations de base avec un écart entre les courbes qui s'agrandit.

La règle de division

Sur le même principe que la règle de multiplication, les stimuli présentés A et B vont être pondérés (W_{ai} et W_{bj}) puis les participants vont attribuer une valeur subjective à ces éléments. Avec l'emploi de cette règle de division, les valeurs subjectives vont être divisées pour aboutir à une réponse interne r_{ij}.

La règle d'algèbre cognitive de division peut être représentée par l'équation suivante :

$$R_{ij} = W(S_{ai} / S_{bj})$$

La représentation graphique de cette règle sera l'opposé de l'image de la règle multiplicative. Les courbes seront descendantes et l'éventail sera ouvert vers la gauche.

4.3. Le modèle conjonctif

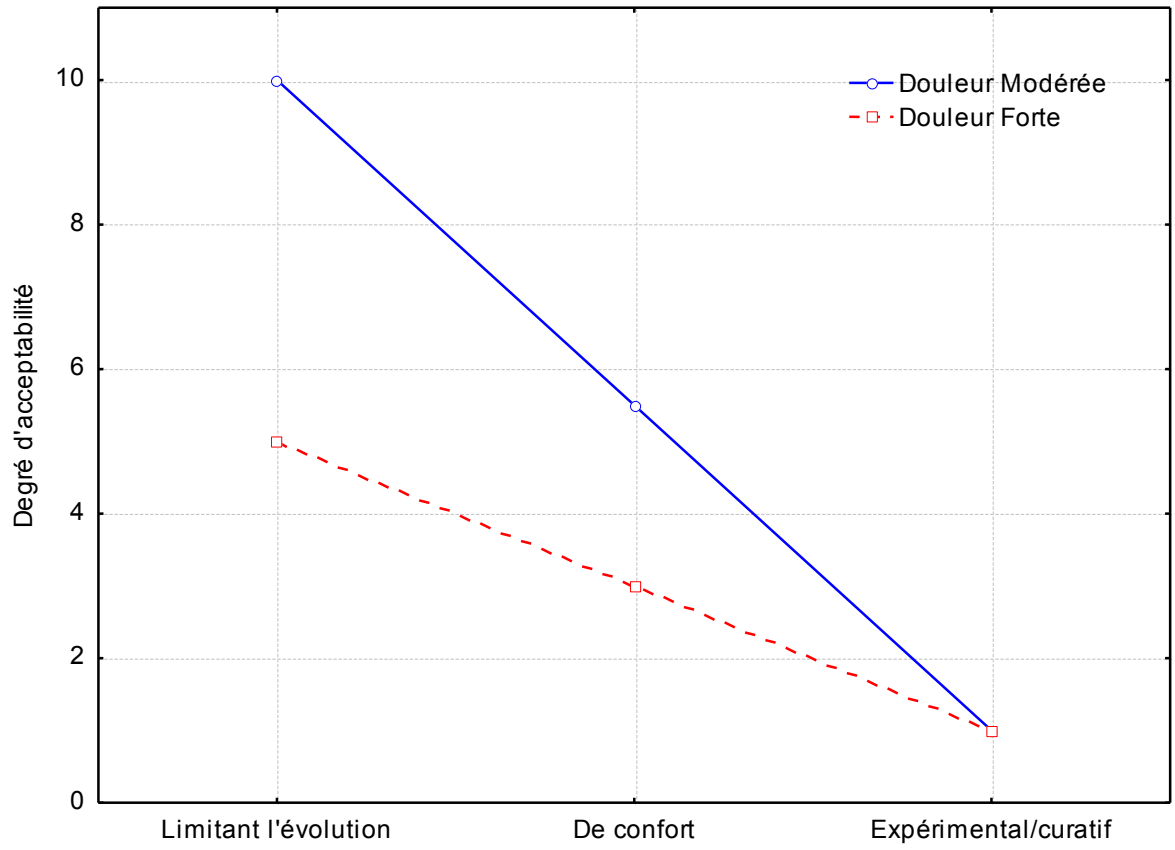
Avec la règle conjonctive, les participants vont accorder des poids Wi différents aux stimuli Si, avec une importance plus particulière à l'un des deux facteurs. L'un des facteurs va alors avoir plus d'influence sur la formulation du jugement du participant.

Pour illustrer cette règle, nous prendrons un exemple, similaire aux précédents, de six scénarios présentant la situation d'un patient hospitalisé pour une maladie où actuellement aucun traitement curatif avéré n'est disponible. *Lors de son hospitalisation, le patient se voit proposer un traitement limitant l'évolution de la maladie mais pas curatif, aucun traitement curatif mais un traitement palliatif de confort ou un traitement expérimental à visée curative faisant l'objet d'un essai clinique. En ce qui concerne l'état du patient, lors de son hospitalisation, du fait de sa maladie, il rapporte un état de douleur modéré ou de douleur forte.* Devant ces scénarios, les participants doivent juger de l'acceptabilité du traitement proposé au patient. Pour cela, ils doivent reporter leurs réponses sur une échelle en onze points allant de 0 « pas du tout acceptable » à 10 « tout à fait acceptable ».

Une fois les réponses des participants recueillies et analysées, nous obtenons le graphique ci-dessous.

Figure 5

Modèle conjonctif mettant en œuvre la règle de conjonction



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les trois modalités du facteur « Traitement disponible » sont portées le long de l'axe horizontal. Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Douleur ».

Sur ce graphique, nous observons que les courbes sont descendantes et forment un éventail ouvert sur la gauche avec un point de conjonction à droite. Dans notre exemple, l'écart entre les deux courbes est plus important lorsqu'un traitement limitant l'évolution est disponible. Dans cette intégration, les deux facteurs présents sont pris en considération dans le jugement d'acceptabilité du traitement proposé. Néanmoins, l'un des deux facteurs a plus d'importance que l'autre. L'acceptabilité du traitement est plus importante quand il limite l'évolution de la maladie et que la douleur n'est que modérée.

Dans le cas où le graphique aurait été inversé, c'est-à-dire que les courbes auraient formé un éventail sur la droite avec un point de conjonction à gauche, les informations auraient été intégrées selon la règle disjonctive.

Cette partie que nous venons de décrire fait état des différents modèles utilisés par nos participants, leur permettant d'intégrer les multiples informations présentes dans nos scénarios et qui sont observables par représentations graphiques. Les valeurs subjectives attribuées aux stimuli par les participants ainsi que les règles d'algèbre cognitive mises en place, jusqu'ici considérées comme inobservables, deviennent grâce à la représentation graphique appréhendables et mesurables.

En éthique médicale, plusieurs études empiriques ont déjà utilisé la Théorie Fonctionnelle de la Cognition. Afin d'illustrer l'utilisation de cette méthodologie dans notre domaine, nous allons présenter quelques exemples de travaux.

5. Exemples d'étude appliquant la Théorie Fonctionnelle de la Cognition

5.1. L'étude de Vera Cruz et al. (2019)

Cette étude avait pour objectif de répertorier les différentes attitudes de parents mozambicains par rapport à la vaccination de leur enfant contre la malaria et de les comparer aux parents togolais.

Les parents participants à cette étude ont jugé la volonté de faire vacciner un enfant contre la malaria en fonction de 48 vignettes qui leur étaient présentées. Ces vignettes ont été construites par croisement orthogonal de cinq facteurs : (a) les chances perçues d'avoir la malaria (1 chance sur 10 ou 1 chance sur 50), (b) la sévérité perçue des conséquences de la

malaria (mortelle car pas de traitement disponible ou soignable car traitement disponible), (c) l'efficacité du vaccin (la moitié ou au moins 3 sur 4), (d) le coût du vaccin (gratuit, 10$ US, ou 20$ US) et (e) l'attitude du voisinage à propos des vaccins (encourage les parents ou n'encourage pas les parents à le faire).

Deux cent vingt-sept parents mozambicains ayant un enfant âgé de 0 à 1 an ont répondu à cette étude, dont 120 mères et 107 pères.

Les résultats permettent d'observer sept manières différentes de juger de la volonté de faire vacciner un enfant contre la malaria chez les parents interrogés. Le premier groupe composé de 28 participants a une volonté élevée de réaliser la vaccination lorsque le vaccin est gratuit. Le deuxième groupe, représentants 64 parents (28%), tout comme le premier, tient compte du coût. Ainsi la gratuité du vaccin incite davantage ces parents à faire le vaccin. Ils prennent aussi compte de l'attitude des voisins puisque plus elle est positive plus le taux de volonté à vacciner est élevé. Pour le troisième groupe (n = 22), hormis le coût du vaccin, ces participants jugent leur volonté de réaliser le vaccin en fonction de la disponibilité d'un traitement, si aucun traitement n'est disponible le vaccin semble être plus accepté. Le quatrième groupe (n = 16) considère que la vaccination devrait être réalisée dans tous les cas. Le cinquième groupe (n = 29) est plus favorable à faire vacciner les enfants lorsque le vaccin est gratuit et que le risque de contracter la maladie est élevé. Dans le sixième groupe, composé de 49% des participants, l'ensemble de la situation est pris en considération intégrant le risque, le traitement, son efficacité ainsi que le coût. Enfin, un septième groupe de parents (n =19) sont indéterminés quant à la volonté de vacciner les enfants.

Le coût du vaccin semble avoir une part importante dans la volonté de faire vacciner les enfants contre la malaria. Ce résultat a également été retrouvé dans l'étude précédente auprès de parents togolais. Dans une moindre mesure, dans ces deux études, les parents tiennent compte des attitudes des membres de la communauté, du risque perçu d'avoir la maladie et de

l'efficacité du vaccin. Les parents mozambicains et togolais semblent prendre en compte les mêmes facteurs dans leur volonté de faire vacciner leur enfant.

5.2. L'étude de Rosier et al. (2019)

L'objectif de cette étude était d'analyser sous quelles conditions la découverte d'anomalies génétiques non sollicitées pouvait être annoncée au patient.

Les participants ont jugé l'acceptabilité d'annoncer la découverte d'anomalies génétiques non sollicitées à partir de 72 vignettes. Chaque scénario présentait le cas d'une patiente de 32 ans qui souhaitait réaliser un test génétique afin de connaître son risque de développer une pathologie génétique héréditaire. Les vignettes de cette étude ont été élaborées à partir du croisement orthogonal de quatre facteurs : (a) l'information et le consentement de la patiente par rapport à la possible découverte d'une anomalie génétique non sollicitée (pas d'information, information sans consentement, information avec consentement), (b) la prévention et le traitement disponible pour la pathologie non sollicitée (prévention et traitement disponible, pas de prévention mais traitement disponible, prévention disponible mais pas de traitement, ni prévention ni traitement), (c) la décision du médecin (ne dit rien, dit une partie des informations, dit tout) et (d) la pénétrance de la maladie (multifactorielle ou monogénique).

Trois cent quarante-neuf personnes ont participé à cette étude dont 144 patients suivis au sein d'un service de génétique, 94 professionnels de santé du secteur de la génétique et 211 personnes issues du grand public.

Après une analyse en cluster, les auteurs ont pu mettre en évidence six manières de juger l'acceptabilité d'annoncer une découverte d'anomalie génétique non sollicitée à un patient. Un premier groupe de 168 profils de participants considèrent que la décision du médecin de ne pas annoncer la découverte de l'anomalie génétique non sollicitée est la décision la plus appropriée, d'autant plus dans le cas où il n'y aurait pas de prévention possible. À l'inverse, un deuxième groupe de 539 profils de participants semblent juger que la décision du médecin est la plus

acceptable lorsqu'il retourne l'ensemble des résultats non sollicités. Le troisième groupe de profils (n = 157) juge la décision du médecin appropriée lorsqu'il donne une partie ou toutes les informations non sollicitées. Le quatrième groupe composé de 120 profils semble indécis quant à l'acceptabilité d'annoncer des résultats non sollicités, quel que soit la décision du médecin ou le type de traitement et de prévention disponible. L'annonce de la découverte non sollicitée est moyennement acceptée. Le cinquième groupe de profils (n = 150) juge que la décision du médecin est appropriée lorsqu'il décide de ne rien dire si aucune prévention et aucun traitement n'est disponible et lorsqu'il décide de dire toutes les informations si des actions de préventions et de traitements sont possibles. Enfin, le dernier cluster composé de 213 profils évalue l'acceptabilité de la décision du médecin en fonction de la prévention disponible. Sans prévention, plus le médecin donne d'information moins sa décision est considérée comme appropriée.

La plus grande proportion de profils (40%) compose le cluster 2 où la décision du médecin semble plus acceptable lorsqu'il retourne toutes les informations non sollicitées. De plus, il semble que le respect de la décision du patient d'avoir consenti à recevoir les résultats non sollicités soit plus facile à respecter que dans les deux autres cas.

5.3. L'étude de Muñoz Sastre et al., (2019)

Cette étude visait à étudier la vision du grand public en France par rapport au don d'organe issu de donneurs vivants.

Les participants à cette étude ont jugé l'acceptabilité du don d'organe vivant à partir de 60 vignettes. Ces scénarios ont été construits sur la base d'un croisement orthogonal de cinq facteurs : (a) le type d'organe (rein ou foie), (b) la provenance de l'organe (prélevé sur un cadavre ou non), (c) la relation entre le donneur et le receveur (de la même famille ou ami), (d)

le niveau d'autonomie du donneur (comprend la procédure chirurgicale et les conséquences de la donation, ne les comprend pas, ou ne les comprend pas et subit des pressions de la famille) et (e) la compensation financière (présente ou absente). Dans les 48 premières vignettes, le patient n'était pas responsable de sa maladie. Douze vignettes supplémentaires ont été ajoutées avec le cas de patients considérés comme responsables de leur maladie.

Trois cent vingt-sept participants dont 21 infirmières issues de la région de Toulouse ont répondu à cette étude.

Les résultats permettent d'observer cinq façons de juger de l'acceptabilité du don d'organe vivant. Un premier groupe représentant 22% des participants juge l'acceptabilité du don d'organe vivant en fonction de la rémunération, n'y étant pas favorable, et de l'autonomie du patient. Plus le patient est autonome plus le don est acceptable. Le second groupe (15% des participants) prend en compte dans leur jugement plusieurs facteurs. Si le donneur a une autonomie faible ou intermédiaire, que l'organe est disponible par le biais d'un cadavre et que le donneur reçoit une compensation, l'acceptabilité du don d'organe vivant est plus faible. Tout comme le premier cluster, le troisième groupe, qui représente près de la moitié des participants (48%), juge en faisant interagir l'autonomie du donneur et la compensation financière. Lorsqu'aucune compensation n'est donnée, l'acceptabilité est élevée si le patient est autonome, mais faible dans les deux autres cas. Dans toutes les conditions d'autonomie, le don n'est pas acceptable lorsqu'une compensation est donnée. Le quatrième groupe (7%) représente les participants qui, quelles que soient les conditions, jugent acceptable le don d'organe vivant. Enfin, le dernier cluster (8%) regroupe les personnes indéterminées.

Le don d'organe vivant semble acceptable par la majeure partie des participants lorsque le donneur a conscience des risques qu'il encourt, qu'il ne subit pas de pression de la part des membres de sa famille et qu'il ne perçoit pas de rémunération pour cela.

Les études qui viennent d'être présentées sont des exemples de travaux de recherches en psychologie de la santé utilisant la Théorie Fonctionnelle de la Cognition. Tout comme ces travaux, notre travail de recherche concerne l'acceptabilité de pratiquer un traitement par thérapie génique puis l'acceptabilité de pratiquer la xénotransplantation. Dans cette optique, nous avons utilisé la Théorie Fonctionnelle de la Cognition afin d'analyser l'importance des facteurs sélectionnés dans ces jugements d'acceptabilité, et dans le but de mettre à jour les différentes règles algébriques cognitives utilisées par les participants.

Chapitre 3 : Le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique chez le grand public en France

1. Problématique

Les traitements de thérapie génique ont vu le jour dans les années 1970. Depuis, leur champ d'application et leur utilisation a fortement évolué. Les traitements de thérapie génique ne concernent plus seulement les maladies monogéniques mais un vaste champ de pathologies, dont les cancers en premier lieu. Par cette généralisation, nous observons que l'utilisation de la thérapie génique dans la recherche de nouveau traitement s'est démarginalisée. Elle se place de plus en plus au cœur des procédés de production des traitements dès lors que la génétique est impliquée. Actuellement, le nombre d'essais cliniques ne cesse d'augmenter, et quelques traitements ont déjà été autorisés sur le marché des médicaments (Ducloyer et al., 2020 ; Institute for Clinical and Economic Review, 2019).

L'augmentation des traitements par thérapie génique concerne exclusivement la thérapie génique somatique, c'est-à-dire modifiant l'expression d'une partie d'ADN souhaitée dans un organe cible. Rappelons que plusieurs textes contraignants, dont la Convention d'Oviedo (1997) de dimension internationale, autorisent l'intervention sur le génome humain à des fins médicales mais seulement si aucune modification génétique n'est transmise à la descendance. Cet aspect des textes exclut alors d'office l'utilisation de la thérapie génique germinale. Pourtant, l'actualité scientifique de ces deux dernières années amène à penser qu'avec les progrès dans le domaine de la génétique, cette interdiction tende à être mise à mal. L'histoire des deux jumelles génétiquement modifiées pour être immunisées contre le virus du VIH l'illustre.

Suite à cette affaire et à la levée de boucliers qu'elle a engendrée, de nombreuses sociétés savantes se sont réunies afin de discuter des tenants et aboutissants de l'utilisation de CRISPR/Cas9 ayant permis la modification génétique sur les cellules germinales (avant conception). En effet, c'est bien à partir de l'arrivée de cette technologie génétique que le débat

sur la thérapie génique a été relancé. Certains scientifiques s'entendent à dire que la thérapie germinale pourrait ne pas être une mauvaise chose si elle était utilisée comme la seule chance offerte aux parents de donner naissance à un enfant en bonne santé (Armsby et al., 2019 ; Jouannet, 2018).

Que ce soit au niveau somatique ou au niveau germinal, la thérapie génique soulève de nombreuses inquiétudes et préoccupations éthiques au niveau sociétal, individuel mais aussi au niveau de l'espèce. Dès lors, de nombreux travaux ont été menés depuis une vingtaine d'années afin d'analyser l'attitude de différents publics quant à l'acceptabilité de développer et de pratiquer des traitements par thérapie génique. Dans la majorité des études, son utilisation germinale est acceptée dans un but médical ce qui n'est plus le cas dès que nous abordons l'amélioration des capacités de l'Homme (Evans et al., 2005 ; Gaskell et al., 2017 ; Hendriks et al., 2018). Quand elle est étudiée dans un but médical exclusivement, la différence d'acceptabilité entre la thérapie génique somatique et germinale varie. Pour certaines personnes aucune différence n'est faite entre ces deux procédés (McCaughey et al., 2016 ; Scheufele et al., 2017 ; Treleaven & Tuch, 2018) alors que pour d'autres la thérapie germinale soulèverait plus d'objections morales (Crne-Haldnik et al., 2009 ; Iredale et al., 2003).

L'acceptabilité de la thérapie génique a été très peu étudiée auprès d'un public français. Seule une étude internationale a été trouvée dans laquelle environ 1 000 Français ont été interrogés (Hudson & Orviska, 2011). De plus, dans le contexte de la consultation publique à propos de la bioéthique en France, il semblait intéressant dans notre étude d'analyser l'attitude du grand public sur l'acceptabilité de la thérapie génique, autant sur le versant somatique que germinale, maintenant techniquement réalisable.

Le but de notre recherche est d'observer et d'analyser les différents positionnements du grand public en France en matière d'acceptabilité à l'égard de la thérapie génique somatique et

germinale. En d'autres termes, nous cherchons à observer les conditions dans lesquelles des en tout genre, en France, accepteraient que la thérapie génique soit utilisée dans la production de traitements.

2. Objectifs, hypothèses et question de recherche

L'objectif de ce travail de recherche est de mettre en évidence et d'analyser les différentes positions émises par les personnes issues du grand public en France, par rapport à la thérapie génique.

Ancrée dans le domaine de la psychologie cognitive, de par sa méthode, notre étude en psychologie de la santé a pour objectif de recueillir l'attitude du grand public en France, en matière d'acceptabilité, sur l'utilisation de la thérapie génique comme moyen de traitement. Pour ce faire, nous allons étudier et analyser différents facteurs – présents dans des scénarios illustrant le cas d'un couple où la femme est porteuse d'une maladie génétique mais désireux d'avoir un enfant – pouvant rentrer en compte dans le jugement d'acceptabilité du traitement par thérapie génique.

Chacun des participants devait émettre un jugement pour chacun des 32 scénarios construits à partir de la combinaison de quatre facteurs :

- **Technique utilisée** : modification génétique au niveau germinale (avant conception), modification génétique au niveau somatique (après naissance)
- **Probabilité de développer la maladie** : très élevée, non négligeable
- **Type de maladie** : maladie cardio-vasculaire, cancer, immunodépression, hémophilie

- **Chances de succès de la thérapie** : 8/10, 5/10

Ces quatre facteurs ont été intégrés par croisement orthogonal dans un plan expérimental afin de présenter l'ensemble des combinaisons possibles des différentes conditions des facteurs.

Les hypothèses

Les hypothèses et les questions de recherche que nous avons formulées sont les suivantes :

- Dans leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique, les participants devraient tenir compte des quatre facteurs présents dans les scénarios : la technique utilisée si la modification génétique a lieu sur les cellules germinales ou sur les cellules somatiques ; la probabilité de développer la maladie très élevée ou non négligeable ; le type de maladie concernée comprenant les maladies cardio-vasculaires, le cancer, l'immunodéficience et l'hémophilie ; les chances de réussite de la thérapie avec des chances élevées de 8 sur dix ou modérées de 5 sur dix.
- Ces facteurs devraient avoir un poids différent dans le jugement d'acceptabilité de pratiquer la thérapie génique.
- Selon leurs patterns de réponses, les participants devraient être rassemblés dans différents groupes de jugement d'acceptabilité de la thérapie génique.

Au regard de la législation française et des travaux d'éthique empirique sur la question, nous nous attendons à analyser plusieurs positionnements. Une position légaliste est attendue. En effet, certains participants devraient tenir compte de la loi française, jugeant ainsi la thérapie génique acceptable seulement après la naissance, c'est-à-dire en pratique somatique. À l'instar de beaucoup de travaux en éthique médicale, nous nous attendons à trouver un groupe de

personnes jugeant toujours non acceptable de pratiquer la thérapie génique, et ce, quelles que soient les conditions présentées. En effet, un bon nombre d'études précédemment exposées indiquent un pourcentage non négligeable de personnes opposées à toute forme de thérapie génique (e.g., de 15 à 25% dans l'étude de Blendon et al., 2016). À l'autre extrême, nous nous attendons à voir une position toujours acceptable apparaître, du fait du grand nombre de personnes en faveur de la thérapie génique, même dans le cas "germinal" présenté dans les recherches abordées précédemment. Enfin, nous pensons que d'autres positionnements plus modérés apparaîtront en fonction des chances de succès de la thérapie ou encore en fonction du type de maladie que la thérapie génique pourrait prévenir.

- Pour chaque position trouvée, un pattern de réponses spécifiques devrait être identifié, selon le poids et l'intégration des quatre facteurs par les participants de chaque groupe.
- Les caractéristiques personnelles des participants devraient avoir un effet sur leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique.

Selon les travaux abordés précédemment, nous nous attendons à ce que les hommes, jeunes, et avec un plus haut niveau d'étude aient une meilleure acceptabilité, de façon générale que les femmes, les plus âgés ou encore les personnes les moins qualifiées (Delhove et al., 2019). De plus, les participants ayant reçu des informations sur la thérapie génique avant la passation devraient être plus retrouvés dans la position légaliste.

3. Méthode

3.1. Participants

Notre échantillon est composé de 224 participants issus du grand public en France. Nous avons contacté 400 personnes lors de notre recueil, 224 nous ont répondu favorablement soit

un taux de participation de 56%. Pour la plupart des personnes ayant refusé, le motif était le manque de temps.

Les participants ont été recrutés dans des espaces publics, la plupart du temps dans des bibliothèques, cafés, jardins publics ou à l'université. Nous avons aussi rencontré ces participants suite à des appels à participation envoyés sur différents réseaux. Les répondants ont été recrutés à Toulouse et sa région mais aussi dans d'autres territoires français (région montpelliéraine, dijonnaise, tourangelle, normande, périgourdine ou encore martiniquaise).

Au cours de notre étude, nous avons fait le choix de créer deux conditions de passation. Dans une première condition, les participants répondaient aux scénarios directement sans informations préalables sur la thérapie génique. Dans une deuxième condition, ils répondaient après avoir lu des d'informations sur ce qu'est la thérapie génique, les avancées de la recherche, etc. Les informations données aux participants sont à retrouver dans l'annexe n°1. Le choix de la condition de passation pour chaque participant a été fait arbitrairement.

Cent vingt-cinq participants ont répondu aux scénarios sans informations supplémentaires préalables (condition 1). Parmi ces répondants, 62,4% sont des femmes (n = 78) et 37,6% des hommes (n = 47) âgés de 20 à 87 ans (M = 42,05 ; EC = 17,74). Un peu plus de la moitié sont parents (n = 67 ; 54%). Sur ces 125 participants, une majorité de 72% est athée (n = 90), 14% sont croyants et 14% sont croyants et pratiquants. Peu de ces participants sont directement concernés par la thérapie génique avec seulement 3,2% d'entre eux porteurs d'une maladie génétique (n = 4) et 12% ayant un membre de leur entourage atteint d'une maladie génétique (n = 15).

Les participants de la deuxième condition, avec informations préalables, sont au nombre de 99. Les femmes représentent 69,8% de ces participants (n = 69) et les hommes 30,2% (n = 30). Ces personnes sont âgées de 18 à 73 ans (M = 33,13 ; EC = 14,96). Les trois quarts d'entre

eux sont athées (n = 75), 15,2% sont croyants et à peine 10% sont croyants et pratiquants (n = 9). Concernant leur statut de parents, seuls 35,4% d'entre eux ont au moins un enfant (n = 35). Les participants de cette condition sont aussi peu touchés directement par la thérapie génique avec seulement 3% atteints eux-mêmes d'une maladie génétique (n = 3) mais un quart ont un membre de leur entourage porteur de maladie génétique (n = 25).

Dans les deux conditions, avec ou sans informations supplémentaires, les participants sont répartis de manière équivalente entre ceux qui ont déjà entendu parler de la thérapie génique et ceux qui n'en avaient jamais entendu parler auparavant. Dans la première condition, sans informations, respectivement 48,8% et 51,2% des participants (n = 61 et n = 64) et dans la condition avec informations, respectivement 53,54% et 46,46% (n = 53 et n= 46).

Au sein de nos 224 participants, 37 sont des professionnels de santé, principalement des infirmières (16,52% de l'échantillon total des participants). Ces professionnelles sont essentiellement des femmes âgées de 23 à 62 ans (M = 34,79 ; EC = 13,25). Parmi ces professionnelles de santé, 62,2% ont répondu aux scénarios sans informations supplémentaires (n = 23) et 37,8% d'entre elles ont répondu à la deuxième condition avec information. Parmi toutes, 67,6% avaient déjà entendu parler de la thérapie génique.

L'ensemble des caractéristiques personnelles des participants est détaillé dans le tableau 2, ci-dessous.

Tableau 2

Répartition des participants selon les caractéristiques personnelles en fonction de la condition expérimentale

	Condition		
	Sans informations	Avec informations	Total
Genre			
Femme	78(62)	69(70)	147(66)
Homme	47(38)	30(30)	77(34)
Âge			
18-25 ans	19(15)	38(39)	57(25)
26-30 ans	30(24)	30(30)	60(27)
31-50 ans	37(30)	15(15)	52(23)
51+ ans	39(31)	16(16)	55(25)
Enfants			
Non	58(46)	64(65)	122(54)
Oui	67(54)	35(35)	102(46)
Éducation			
Avant BAC	52(42)	54(55)	107(48)
BAC et plus	72(58)	45(45)	117(52)
Implication religieuse			
Athée	90(72)	75(76)	165(66)
Croyant en Dieu	17(14)	15(15)	32(13)
Pratiquant	18(14)	9(9)	27(11)
Travaillant secteur de la santé			
Non	102(82)	85(86)	186(83)
Oui	23(18)	14(14)	37(17)
Maladie génétique			
Non	121(97)	96(97)	217(97)
Oui	4(3)	3(3)	7(3)
Maladie génétique famille			
Non	110(88)	74(75)	184(82)
Oui	15(12)	25(25)	40(18)
Déjà entendu parler thérapie génique			
Non	64(51)	46(46)	110(49)
Oui	61(49)	53(54)	114(51)
Total	125 (56)	99(44)	224

Note : les nombres entre parenthèses correspondent au pourcentage de répartition en colonne des participants.

3.2. Matériel

Notre matériel est composé d'un cahier de 32 vignettes présentant des scénarios à propos de la thérapie génique. Chaque scénario est suivi de la question « *Dans quelle mesure*

approuvez-vous leur démarche ? ». L'échelle de réponse en 11 points allant de « pas du tout » acceptable (0) à « tout à fait » acceptable (10) permet aux répondants de reporter leur jugement d'acceptabilité par rapport à la situation donnée. Chaque scénario présente l'histoire soit d'un couple désireux d'avoir un enfant soit d'un couple venant d'avoir un enfant mais, dans les deux cas, le couple fait face à un problème de maladie génétique transmissible du côté de la mère.

Dans cette étude, quatre facteurs liés à la situation (variables intrasujets) ont été sélectionnés :

- La **technique utilisée** (T) avec deux modalités : thérapie génique germinale, « la technique consisterait en une modification du gène défectueux » ; thérapie génique somatique, « la technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau de la cellule ».
- La **probabilité d'apparition de la maladie** (P) avec deux modalités : très élevée, « la probabilité que cette maladie apparaisse chez les descendants est très élevée » ; non négligeable, « la probabilité que cette maladie apparaisse chez les descendants n'est pas négligeable ».
- Le **type de maladie** (M) avec quatre modalités : maladie cardio-vasculaire, « cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave » ; cancer, « cette maladie se manifeste par une propension au cancer » ; immunodéficience, « cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance » ; hémophilie, « cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance ».
- Les **chances de succès de la thérapie** (C) avec deux modalités : élevée, « les chances de réussite de ce type de manipulations génétiques sont élevées : 8

chances sur dix » ; modérée, « les chances de réussite de ce type de manipulations génétiques sont modérées : 5 chances sur dix ».

Grâce au croisement orthogonal de ces modalités, nous obtenons un plan expérimental à 32 scénarios représenté comme suit : **T2*P2*M4*C2**.

Deux exemples de scénario, issu de notre matériel, sont présentés ci-dessous :

Madame et Monsieur Maurel viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie** qui apparaît dès la naissance.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez les descendants n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du sang. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal.**
On sait que **les chances de réussite de ce type de manipulations génétiques sont modérées : 5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Maurel décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Durant désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez les descendants est très élevée.**
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse.**
On sait que **les chances de réussite de ce type de manipulations génétiques sont élevées : 8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Durant décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

L'ensemble des vignettes composant le jeu de scénarios proposé aux participants est à retrouver dans l'annexe n°2.

3.3. Procédure

Cette recherche a reçu un avis favorable du CERNI (nouvellement CER, Comité éthique de la recherche) de Toulouse et a reçu le numéro d'avis suivant : CERNI-Université fédérale de Toulouse-2017-063. Dans le cadre du respect de la loi Informatique et Liberté, nos travaux ont été déclarés auprès de la CNIL sous le numéro de déclaration 21022667v0.

Lors du premier contact avec les participants, selon leur souhait, la passation avait lieu soit directement soit en différé avec une prise de rendez-vous. Elle avait lieu en individuel ou en petit groupe (2 à 3 personnes) dans une salle de travail à l'université, à la bibliothèque ou encore chez le participant lui-même.

Tout d'abord, nous avons expliqué les objectifs de cette recherche et son déroulement à l'aide d'une notice d'information présentées aux participants, détaillant le pourquoi de cette recherche, son objet et son déroulement, mais aussi, les bénéfices et les risques de la recherche ainsi que les droits des participants. Après les avoir laissés en prendre connaissance, nous y sommes revenus ensemble en cas de besoin ou de question. Suite à cet échange, nous avons fait signer les formulaires de consentement libre et éclairé en deux exemplaires. L'un pour le participant, l'autre pour les expérimentateurs.

Les participants à cette étude ont été recrutés sur le volontariat et ils n'ont perçu aucune rémunération.

Durant la passation, nos participants répondaient aux deux études constituant cette thèse, la thérapie génique et la xénotransplantation, dans une seule session unique. Elles étaient

réalisées l'une après l'autre, avec une possibilité de pause d'environ dix minutes selon les besoins du participant.

Selon les recommandations de Norman H. Anderson, la passation, à proprement parler, se déroulait en deux phases : une dite de familiarisation et l'autre dite d'expérimentation. Pour l'étude sur la thérapie génique, lors de la phase de familiarisation, 1/3 des scénarios, sélectionnés au hasard, ont été présentés aux participants. Le but de cette phase est de permettre aux participants de comprendre le fonctionnement du matériel et d'appréhender les différentes variables possibles constituant les scénarios. Les participants devaient alors en prendre connaissance et reporter leur jugement sur l'échelle en dessous de chaque scénario. Durant cette phase, les répondants avaient la possibilité de poser des questions à l'expérimentateur, de revenir sur leur jugement, de comparer les scénarios, etc., le but étant de s'approprier le matériel. Une fois terminé, l'ensemble des 32 scénarios composant l'étude sur la thérapie génique était donné dans un ordre aléatoire. Chaque vignette devait être remplie selon la même procédure que pendant la phase d'expérimentation, excepté que les participants n'avaient plus la possibilité de revenir en arrière ou de poser des questions.

Au cours du recrutement, les participants ont été regroupés selon deux conditions de passations. Un premier groupe n'avait pas de condition particulière et la passation se déroulait comme décrit ci-dessus. Pour un deuxième groupe, avant de commencer la passation, phase de familiarisation et d'expérimentation, une fiche d'information concernant la thérapie génique (Annexe n°1) leur était fournie afin de leur donner des éléments de définitions, d'état de la recherche et autre information permettant de mieux comprendre la thérapie génique. Après la lecture de ces informations, les personnes de ce groupe commençaient à répondre aux scénarios.

La passation pour cette étude durait entre 20 à 35 minutes selon les participants. Aucune remarque sur la difficulté à remplir le matériel n'a été relevée, ni d'incohérence quant aux facteurs sélectionnés.

En dernière instance, après avoir répondu à la deuxième étude, les participants ont rempli un questionnaire concernant leurs caractéristiques individuelles. Les questions étaient relatives à leur âge, leur genre, leur niveau d'étude, leur profession, leur implication religieuse et s'ils avaient des enfants. De plus, des informations centrées sur la thérapie génique étaient demandées. Par exemple, eux-mêmes ou une personne de leur entourage est-il atteint d'une maladie génétique ou encore avait-il déjà entendu parler de la thérapie génique. Ce questionnaire est à retrouver dans l'annexe n°3

4. Résultats

Afin de recueillir le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation, les participants devaient apposer leurs réponses sur une échelle en onze points allant de 0 à 10. Ces réponses ont, par la suite, été reportées dans un tableau de données répertoriant l'ensemble des réponses des participants. Ces données ont pu être traitées et analysées par le biais du logiciel STATISTICA.

En premier lieu, une analyse de variances a été conduite sur l'ensemble des données permettant d'analyser quel facteur est pris en compte dans le jugement et comment. Dans un deuxième temps, une analyse en cluster a été réalisée afin de discriminer différents positionnements. Pour explorer la prise en compte des facteurs et leurs interactions spécifiques pour chaque cluster, une nouvelle procédure d'analyse de variances a été lancée sur les données de chacun des clusters. Dans cette dernière étape, les variables intersujets (sociodémographiques) ont été analysées afin d'observer la répartition des participants dans les clusters en fonction de leurs caractéristiques.

4.1. Résultats des analyses de variances

Une analyse de variances a été conduite sur les variables intrasujets afin de mettre en évidence les facteurs utilisés par nos participants, ainsi que le poids qui leur était accordé, dans leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. Le plan expérimental utilisé est le suivant **T2*P2*M4*C2**.

Tableau 3

Synthèse des effets des facteurs sur l'acceptabilité de la thérapie génique

Facteur	ddl	MC	F	p	η^2
Thérapie	1	875,4	25,31	.001	.10
Probabilité	1	72,9	23,59	.001	.10
Maladie	3	17,3	10,34	.001	.04
Succès	1	1988,1	220,25	.001	.50
TxP	1	2,8	1,51	.22	.01
TxM	3	1,8	1,78	.15	.01
PxM	3	3,1	4,55	.01	.02
TxS	1	8,1	4,27	.03	.02
PxS	1	3,6	2,83	.09	.01
MxS	3	3,3	4,49	.01	.02
TxPxM	3	0,1	0,11	.09	.00
TxPxS	1	9,4	7,96	.01	.03
TxMxS	3	2,9	3,47	.01	.02
PxMxS	3	0,7	0,68	.56	.00
TxPxMxS	3	1,4	1,93	.12	.01

Les résultats de l'analyse de variances montrent que l'ensemble des facteurs ont été pris significativement en considération par les participants dans leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. En ordre d'importance, les « **Chances de succès** » de la thérapie puis le « **Type de thérapie** », la « **Probabilité d'apparition** » de la maladie et enfin le « **Type de maladie** » impactent significativement le jugement d'acceptabilité.

Le facteur « **Chances de succès** » du traitement est celui qui impacte le plus le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique, avec l'effet le plus important, $F(1,223) = 220,25$; $p < .001$. Ce facteur est composé de deux conditions : des chances de succès de la thérapie élevées (8 chances sur 10) et des chances de succès modérées (5/10). Dans la première condition, le degré d'acceptabilité moyen était de 7,30 sur 10. Ce degré d'acceptabilité diminue dans la

condition où les chances sont modérées avec un degré moyen de 6,24 sur 10. Par conséquent, plus les chances de réussite du traitement sont élevées, plus la thérapie génique est acceptable.

Le deuxième facteur à influencer ce jugement d'acceptabilité est le « **Type de thérapie** » utilisée, $F(1,223) = 25,31$; $p < .001$. Le type de thérapie se décline en deux modalités : la thérapie génique germinale (modifications génétiques effectuées avant la naissance) et la thérapie génique somatique (modifications génétiques effectuées après la naissance). Les degrés moyens d'acceptabilité sont respectivement de 6,42 et de 7,12/10. L'utilisation de la thérapie génique semble plus acceptable dans le cas de cellules somatiques (après naissance) que sur les cellules germinales (avant naissance).

Le facteur « **Probabilité d'apparition** » de la maladie possède un effet quasiment équivalent à celui du facteur « Type de thérapie », $F(1,223) = 23,59$; $p < .001$. Comme le précédent, la probabilité d'apparition dispose de deux modalités : une probabilité élevée de développer la maladie ou une probabilité modérée. Dans la première condition, où la personne a un fort risque de développer la maladie, le degré moyen d'acceptabilité est de 6,87/10. Ce degré moyen d'acceptabilité est légèrement plus faible lorsque le risque d'apparition de la maladie est modéré (M = 6,67). Plus le risque est élevé d'avoir la maladie et plus il est acceptable d'avoir recours à la thérapie génique, bien que l'écart entre ces conditions soit faible.

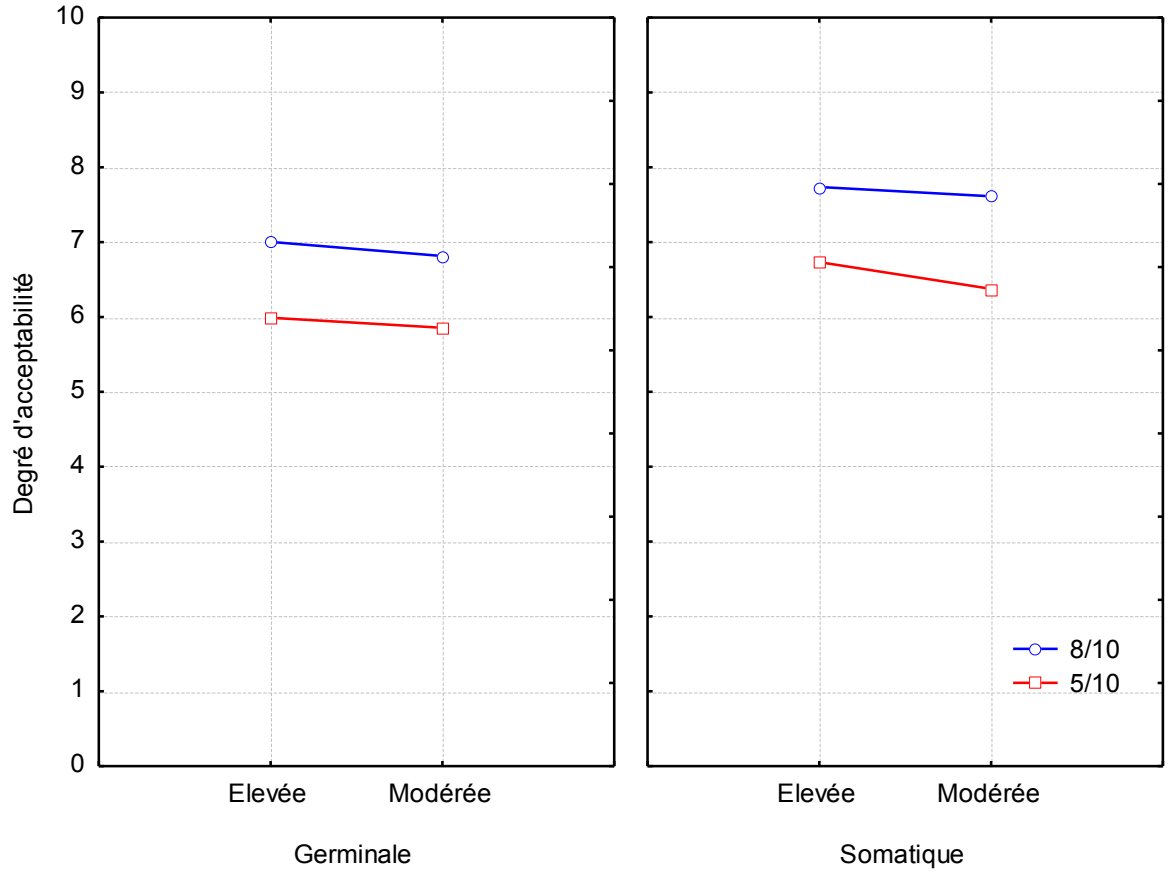
Enfin, le dernier facteur à être pris en considération dans l'acceptabilité de la thérapie génique est le « **Type de maladie** », $F(3,669) = 10,34$; $p < .001$. Ce facteur présente quatre modalités : la personne peut développer une maladie cardio-vasculaire, un cancer, une immunodéficience ou une hémophilie. La condition la plus acceptable pour pratiquer la thérapie génique est dans le cas de cancer, avec un degré moyen d'acceptabilité de 6,87/10. Lorsque la personne risque de développer une hémophilie, le degré moyen d'acceptabilité est le plus bas (M = 6,64). Les conditions correspondant à la maladie cardio-vasculaire et l'immunodéficience

sont situées entre les deux, avec respectivement un degré d'acceptabilité moyen de 6,81 et 6,73 sur 10.

L'analyse de variance a également permis de révéler des interactions significatives entre les facteurs dans le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. Les facteurs « **Type de thérapie** », « **Probabilité d'apparition** » et « **Chance de succès** » ont l'effet combiné le plus important sur le jugement d'acceptabilité, $F(1,223) = 7,96$; $p < .01$.

Figure 6

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les deux modalités du facteur « Probabilité d'apparition » sont portées le long de l'axe horizontal. Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Chances de succès » (e.g., 8 chances sur 10). Chaque cadre correspond à un niveau du facteur « Type de thérapie ».

Nous pouvons observer une acceptabilité un peu plus élevée dans le cas de la thérapie génique somatique que dans celui de la thérapie germinale. Lorsque les chances de succès sont élevées, la courbe bleue est supérieure sur le cadre de droite que sur celui de gauche. Toutefois, l'écart d'acceptabilité entre la thérapie somatique et germinale reste faible, avec moins d'un point de différence.

Dans le cadre de gauche correspondant à la thérapie germinale, les deux courbes sont parallèles, ce qui indique que les participants ont intégré les facteurs « Probabilité » et « Chances » de manière additive. De fait, lorsque la probabilité d'avoir la maladie est élevée, les deux courbes sont séparées d'un point d'écart. Bien que l'acceptabilité soit inférieure dans la condition où la probabilité d'avoir la maladie est modérée, l'écart entre les courbes reste le même.

Dans le cadre de droite, nous observons l'acceptabilité la plus élevée, proche de 8/10. Contrairement à la thérapie génique germinale, les participants n'additionnent pas les différents facteurs. En effet, l'écart est plus important entre les courbes lorsque la probabilité d'avoir la maladie est modérée. Le degré d'acceptabilité moyen passe de 7,61/10 pour des chances de réussite élevée à 6,38/10 pour des chances modérées.

4.2. Résultats de l'analyse en cluster

Le deuxième objectif de notre étude était de mettre en évidence différents patterns de jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. Par conséquent, nous avons réalisé une analyse en cluster utilisant la procédure K-means (Hoffmans et Mullet, 2013). Cette analyse a pour but de regrouper les participants en fonction de la manière dont ils jugent l'acceptabilité de la thérapie génique.

Des solutions à cinq, puis de dix à sept clusters ont été trouvées. La solution à sept clusters a été retenue, permettant de discriminer au mieux les différents patterns de jugement.

- Cluster 1 « **Jamais acceptable »** (n = 19, 8%)
- Cluster 2 « **Respectant la loi »** (n = 37, 17%)
- Cluster 3 « **Dépendant des chances de succès »** (n = 41, 18%)
- Cluster 4 « **Complètement acceptable après la naissance »** (n = 12, 5%)
- Cluster 5 « **Quasiment toujours acceptable »** (n = 73, 33%)
- Cluster 6 « **Complètement acceptable avant la naissance »** (n = 18, 8%)
- Cluster 7 « **Indéterminé »** (n = 24, 11%)

L'ensemble de la composition des clusters est représenté dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4

Composition des Clusters pour l'étude sur la thérapie génique

	Cluster							
	Jamais	Loi	Réussite	Somat.	Toujours	Germ.	Indéter.	Total
Genre								
Homme	11(14)[a]	14(18)	14(18)	6(8)	21(27)	6(8)	5(7)	77
Femme	8(5)[a]	23(16)	27(18)	6(4)	52(35)	12(8)	19(13)	147
Age								
18-25	4(7)	10(18)	12(21)	6(10)	12(21)[ab]	4(7)	9(16)	57
26-30	11(18)[ab]	11(18)	12(20)	1(2)	16(27)[c]	4(7)	5(8)	60
31-50	1(2)[a]	6(11)	8(15)	1(2)	24(46)[ac]	6(12)	6(12)	52
51+	3(6)[b]	10(18)	9(17)	4(7)	21(38)[bc]	4(7)	4(7)	55
Enfants								
Non	13(11)	22(18)	25(20)	7(6)	32(26)[a]	9(7)	14(12)	122
Oui	6(6)	15(15)	16(15)	5(5)	41(40)[a]	9(9)	10(10)	102
Éducation								
Avant BAC	6(6)	18(17)	17(16)	7(7)	35(33)	10(9)	14(13)	107
BAC et plus	13(11)	19(16)	24(21)	5(4)	38(32)	8(7)	10(9)	117
Implication religieuse								
Athée	16(10)	24(15)	30(18)	9(5)	53(32)	12(7)	21(13)	165
Croyant en Dieu	0(0)	7(22)	9(28)	1(3)	11(35)	3(9)	1(3)	32
Pratiquant	3(11)	6(22)	2(8)	2(8)	9(33)	3(11)	2(7)	27
Travaillant dans domaine de la santé								
Non	14(8)	31(17)	34(18)	10(5)	60(32)	16(9)	21(11)	186
Oui	5(14)	6(16)	6(16)	2(6)	13(35)	2(5)	3(8)	37
Maladie génétique								
Non	19(9)	37(17)	39(18)	11(5)	71(33)	17(8)	23(10)	217
Oui	0(0)	0(0)	2(29)	1(14)	2(29)	1(14)	1(14)	7
Maladie génétique dans l'entourage								
Non	16(9)	29(16)	36(20)	8(4)	61(33)	15(8)	19(10)	184
Oui	3(7)	8(20)	5(13)	4(10)	12(30)	3(7)	5(13)	40
Déjà entendu parler de la thérapie génique								
Non	10(9)	20(18)	20(18)	6(5)	35(32)	11(10)	8(7)	110
Oui	9(8)	17(15)	21(19)	6(5)	38(33)	7(6)	16(14)	114
Condition								
Pas d'information	10(8)	10(8)[a]	23(18)	7(6)	45(36)	12(10)	18(14)[a]	125
Information	9(9)	27(27)[a]	18(18)	5(5)	28(29)	6(6)	6(6)[a]	99
Total	19	37	41	12	73	18	24	224

Note : Jamais =Jamais acceptable, Lois = Respectant la loi, Réussite= Dépendant des chances de succès, Somat. = Complètement acceptable après naissance, Germ. = Complètement acceptable avant naissance, Toujours = Quasiment toujours acceptable, Indéter. =Indéterminé.

[a], [b] et [c] indiquent que les données associées à la même lettre sont significativement différentes des autres, $p < .05$. Les nombres entre parenthèses correspondent au pourcentage de répartition en ligne des participants.

4.3. Résultats de l'analyse de variances pour chaque cluster

Afin de comprendre les différents patterns de jugement d'acceptabilité de la thérapie génique au sein de chaque cluster, nous avons procédé à des analyses de variances pour chacun des clusters permettant de discriminer les facteurs utilisés pour chaque pattern ainsi que leur poids. L'ensemble des résultats significatifs ont été reportés dans le tableau 5 ci-dessous.

Le Cluster 1, nommé « **Jamais acceptable »,** regroupe des participants qui prennent uniquement en compte les facteurs « Type de thérapie » ($F(1, 18) = 11{,}27$; $p < .01$) et « Chances de succès » ($F(1, 18) = 10{,}40$; $p < .001$). Dans ce cluster, aucune interaction entre les facteurs ne semble avoir un impact significatif sur le jugement d'acceptabilité.

Le Cluster 2, nommé « **Respectant la loi »**, prend en considération de manière significative les deux mêmes facteurs que dans le Cluster 1 : le « Type de thérapie » et les « Chances de succès ». Cependant, les participants ont accordé un poids beaucoup plus important à la thérapie appliquée qu'à la réussite du traitement avec respectivement $F(1, 36) = 200{,}42$; $p < .001$ et $F(1, 36) = 17{,}97$; $p < .001$. Pour ces participants, la combinaison de ces deux facteurs, associée à la « Probabilité d'apparition », a un effet significatif sur le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique ($F(1, 36) = 12{,}45$; $p < .001$). L'interaction entre la probabilité d'apparition, le type de maladie et les chances de succès impacte significativement le jugement, mais avec un effet moindre ($F(3,108) = 3{,}34$; $p < .05$).

Le Cluster 3, nommé « **Dépendant du succès »**, tient compte significativement de l'ensemble des quatre facteurs dans le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. Bien que l'ensemble soit considéré, c'est le facteur « Chance de succès » qui a le plus d'impact sur ce jugement d'acceptabilité avec $F(1, 40) = 365{,}20$; $p < .001$. Le deuxième facteur à impacter ce jugement est le « Type de maladie » avec un poids bien moins important ($F(3, 120) = 9{,}33$; $p < .001$). Différentes interactions significatives sont observées entre ces facteurs, dont celle

entre la « Probabilité d'apparition » et le « type de maladie », ($F(3, 120) = 6{,}51$; $p < .001$), mais également lorsqu'elle est associée au facteur « Chances de succès » ($F(3, 120) = 4{,}11$; $p < .01$).

Le Cluster 4, nommé « **Complètement acceptable après la naissance** », est composé de participants considérant le facteur « Type de thérapie » comme le plus important dans le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique ($F(1, 11) = 82{,}55$; $p < .001$). Dans une moindre mesure, ces participants tiennent compte significativement du facteur « Chances de succès » ($F(1, 11) = 10{,}71$; $p < .01$). L'interaction entre les facteurs « Type de thérapie », « Probabilité d'apparition » et « Chances de succès » est une combinaison ayant également un effet significatif ($F(1, 11) = 7{,}96$; $p < .05$). Avec un poids quasiment équivalent, l'interaction entre la probabilité d'avoir la maladie et le succès de la thérapie impacte significativement le jugement ($F(3, 33) = 7{,}86$; $p < .001$).

Le Cluster 5, nommé « **Quasiment toujours acceptable** », prend en considération de manière significative l'ensemble des quatre facteurs. Toutefois, le facteur « Chances de succès » de la thérapie possède un poids beaucoup plus important que les autres facteurs sur ce jugement, avec $F(1, 72) = 64{,}76$; $p < .001$, le « Type de thérapie » utilisée étant celui ayant le moins de poids ($F(1, 72) = 7{,}56$; $p < .01$). Dans ce cluster, la combinaison des facteurs « Probabilité », « Maladie » et « Succès » a l'effet significatif, parmi d'autres, le plus important ($F(3, 216) = 5{,}51$; $p < .01$).

Le Cluster 6, nommé « **Complètement acceptable avant la naissance** », prend en considération significativement le facteur « Type de thérapie », avec un poids un peu plus important que pour les « Chances de succès » (respectivement $F(1, 17) = 74{,}30$; $p < .001$ et $F(1, 17) = 45{,}27$; $p < .001$). Les deux autres facteurs n'ont pas d'effet significatif pour ce cluster, mais plusieurs interactions sont significatives dont celle entre la « Probabilité d'apparition », le « Type de maladie » et les « Chances de succès » ($F(3, 51) = 6{,}68$; $p < .001$).

Le Cluster 7, nommé « **Indéterminé** », est composé de participants tenant compte de l'ensemble des facteurs de manière significative dans leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. Le facteur ayant le plus de poids est « Chances de succès » ($F(1, 23) = 23{,}06$; $p < .001$), suivi de près par les facteurs « Probabilité d'apparition » ($F(1, 23) = 18{,}67$; $p < .001$) et « Type de thérapie » ($F(1, 23) = 13{,}07$; $p < .001$). Seule l'interaction entre la probabilité, la maladie et le succès a un impact significatif sur le jugement, $F(3, 69) = 4{,}03$; $p < .05$.

L'ensemble des résultats de l'analyse de variance pour chacun des Clusters est à retrouver dans les annexes n°4 à n°10.

Tableau 5

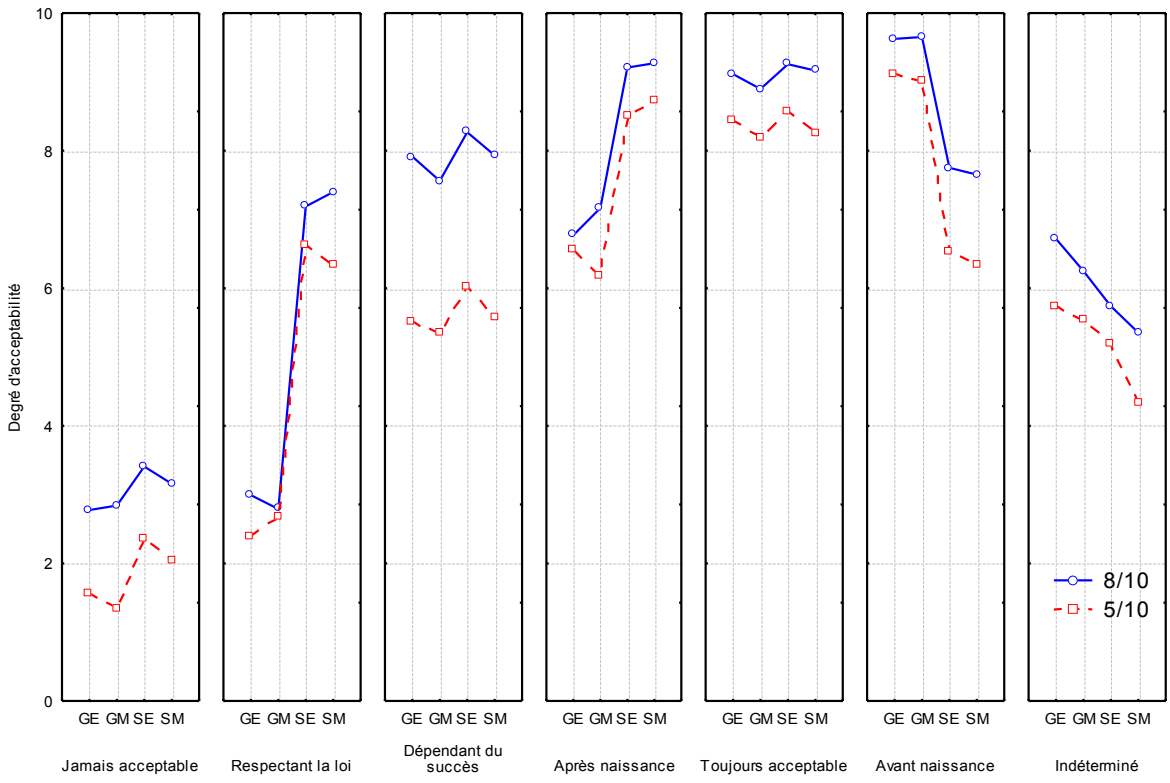
Résultats significatifs des analyses de variances de la thérapie génique pour chaque Cluster

Cluster et Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
Jamais acceptable					
Thérapie	1	56.90	11.27	.01	.38
Succès	1	227.61	10.40	.001	.37
Respectant la loi					
Thérapie	1	5 156.96	200.42	.001	.85
Succès	1	98.21	17.97	.001	.33
TxPxS	1	18,25	12,45	.001	.26
PxMxS	3	3.64	3.34	.05	.08
Dépendant des chances de succès					
Thérapie	1	43.90	6.85	.01	.15
Probabilité	1	35.56	4.62	.05	.10
Maladie	3	10.34	9.33	.001	.19
Succès	1	1 733.28	365.20	.001	.90
TxM	3	2.59	3.07	.05	.07
PxM	3	3.76	6.51	.001	.14
PxMxS	3	2.71	4.11	.01	.09
Complètement acceptable après naissance					
Thérapie	1	490.51	82.55	.001	.88
Succès	1	36.26	10.71	.01	.49
PxM	3	4.60	4.75	.01	.30
TxPxS	3	5.51	7,96	.05	.42
PxMxS	3	4.81	7.86	.001	.42
Quasiment toujours acceptable					
Thérapie	1	13.72	7.56	.01	.10
Probabilité	1	26.97	11.00	.01	.13
Maladie	3	9.21	10.96	.001	.13
Succès	1	318.82	64.76	.001	.47
TxM	3	2.8	4.75	.01	.06
PxM	3	1.2	3.82	.05	.05
PxMxS	3	2.3	5.51	.01	.07
Complètement acceptable avant naissance					
Thérapie	1	747.11	74.30	.001	.81
Succès	1	121.00	45.27	.001	.73
TxS	1	16.67	13.41	.01	.44
TxPxM	3	2.69	4.98	.01	.23
TxMxS	3	1.98	3.29	.05	.16
PxMxS	3	5.54	6.68	.001	.28
Indéterminé					
Thérapie	1	158.60	13.07	.01	.36
Probabilité	1	44.56	18.67	.001	.45
Maladie	3	18.63	3.42	.05	.13
Succès	1	124.32	23.06	.001	.50
PxMxS	3	11.30	4.03	.05	.15

Les effets combinés des facteurs « Type de thérapie x Probabilité d'apparition » et « Chances de succès » sur l'acceptabilité de la thérapie génique ($F(18, 651) = 2{,}26$; $p < .01$) sont représentés pour chacun des clusters dans la figure 7 ci-après. Dans cette combinaison, nous avons fait le choix de combiner le facteur « Type de thérapie » avec celui « Probabilité d'apparition », nous permettant ainsi de mieux percevoir la façon dont sont intégrés ces trois facteurs, ayant le plus de poids dans le jugement. De plus, au vu des études montrant que la thérapie germinale est plus acceptable si cette procédure est la seule chance pour l'enfant de naître sans maladie (McCaughey *et al.*, 2016 ; Musunuru, Lagor et Miano, 2017), la combinaison de la thérapie en fonction des risques de développer la maladie semble intéressante. Les analyses qui vont suivre ont donc été réalisées selon le plan suivant **TP4*M2*C2**.

Figure 7

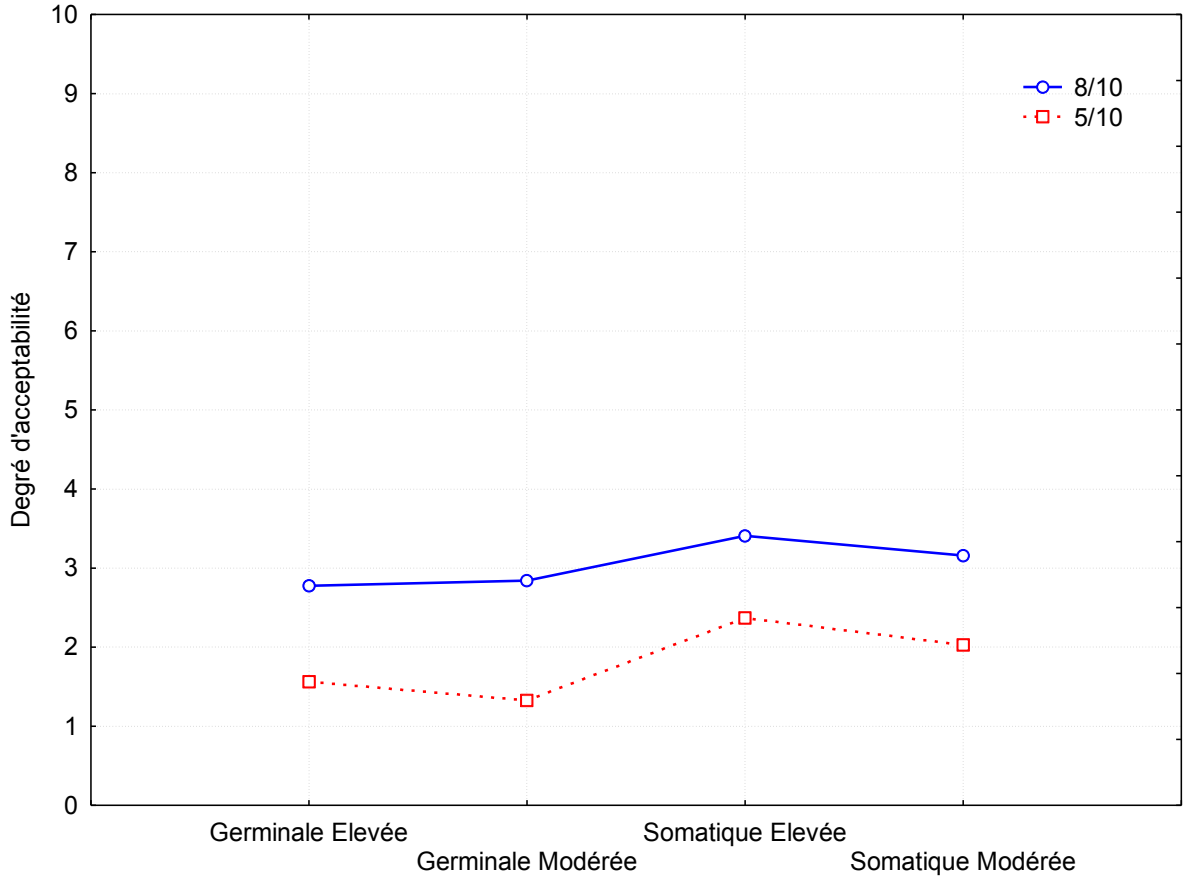
Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique en fonction des Clusters



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les quatre modalités du facteur « Type de thérapie » combiné au facteur « Probabilité d'apparition » sont portées le long de l'axe horizontal (e.g., thérapie germinale et probabilité d'apparition élevée (GE). Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Chances de succès » (e.g., 8 chances sur 10). Chaque panel correspond à un cluster.

Figure 8

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Jamais acceptable »



Pour ce Cluster 1 « **Jamais acceptable** », l'acceptabilité de la thérapie génique est peu élevée. Quelles que soient les conditions de la situation, le degré d'acceptabilité ne dépasse pas 4/10. Toutefois, lorsque les chances de succès de la thérapie sont élevées (courbe bleue), la thérapie génique est un peu plus acceptable que lorsque les chances de succès sont modérées (courbe rouge). Cet écart entre les deux courbes varie très peu (entre 1 et 1,5 point) et aucun

point de conjonction n'apparaît entre elles. Les participants de ce cluster semblent intégrer les différents facteurs plutôt selon un modèle additif, particulièrement dans le cas de la thérapie somatique.

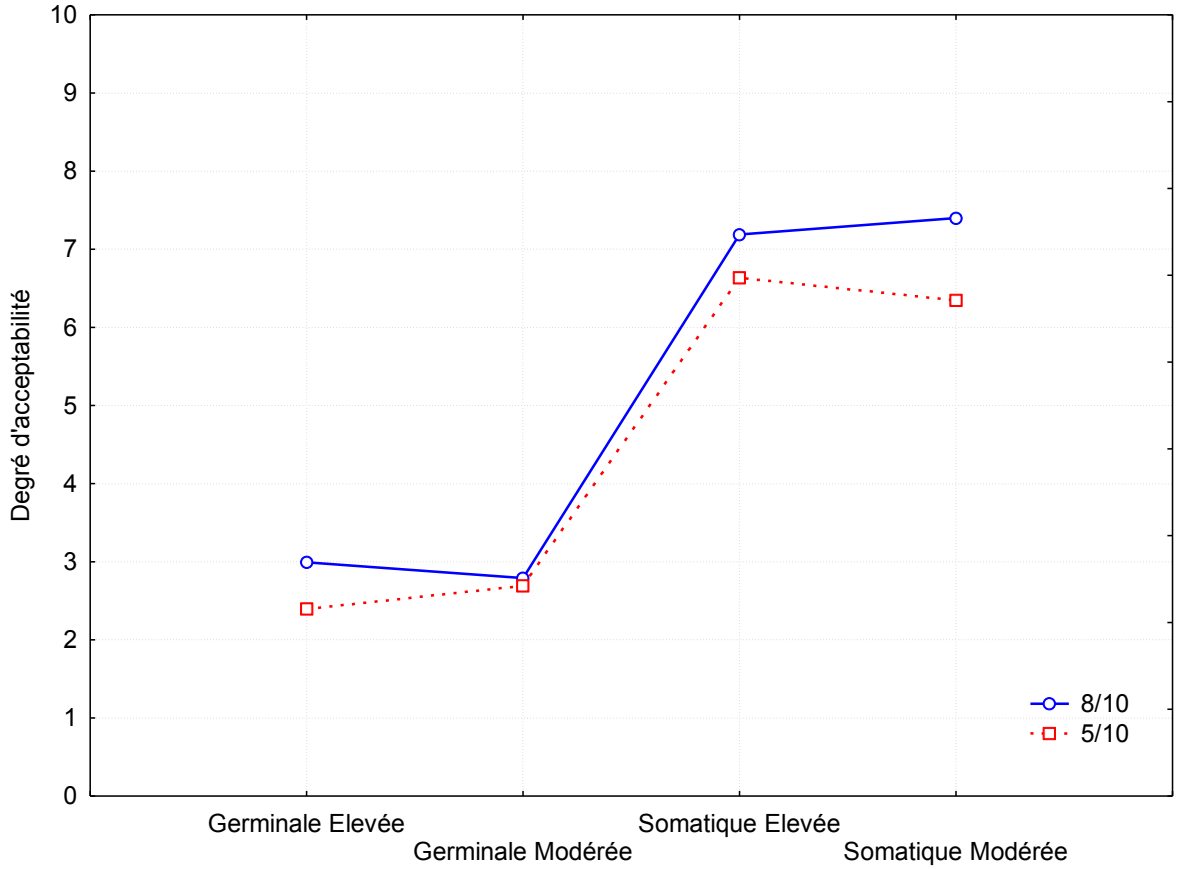
Malgré un niveau d'acceptabilité faible, nous pouvons noter une différence d'acceptabilité entre la thérapie génique germinale et somatique. Les courbes sont toujours plus élevées dans les conditions de thérapie somatique. Pour illustrer, observons que, lorsque les chances de succès sont élevées (courbe bleue), le degré moyen d'acceptabilité de la thérapie génique germinale (partie de gauche du graphique) reste quasiment inchangé (« germinale élevée », M = 2,77 et « germinale modérée », M = 2,84). En revanche, lors de l'application somatique, si la probabilité d'apparition de la maladie est élevée, le degré d'acceptabilité est de 3,41/10. Ce degré diminue quelque peu lorsque la probabilité d'apparition n'est que modérée (M = 3,16), bien qu'il reste supérieur à ceux de la condition « germinale ». Cette différence d'acceptabilité entre les deux conditions du facteur « Type de thérapie » s'observe également lorsque les chances de succès sont modérées (courbe rouge).

Pour les participants de ce cluster, la thérapie génique ne semble pas acceptable de manière générale. Cependant, nous pouvons observer une meilleure acceptabilité lorsque la thérapie génique est proposée après la naissance de l'enfant plutôt qu'avant, et lorsque la probabilité que l'enfant ait la maladie soit élevée plutôt que modérée.

Concernant les caractéristiques individuelles des participants de ce cluster, il semble que les hommes soient significativement plus représentés que les femmes (14% de l'ensemble des hommes participants). De plus, les jeunes de 26 à 30 ans sont significativement plus représentés que les personnes plus âgées (de 31 et plus) avec 18% du total des jeunes de cette tranche d'âge.

Figure 9

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Respect de la loi »



Concernant le Cluster 2 « **Respectant la loi** », une nette différence d'acceptabilité s'observe au niveau du « Type de thérapie » utilisée. Dans la partie gauche du graphique, utilisation de la thérapie germinale, nous pouvons observer que ce type de thérapie est peu voire non acceptable. En comparaison, l'utilisation de la thérapie au niveau somatique a une acceptabilité élevée, variant entre 6 et 8/10 (partie droite du graphique). À titre d'exemple, lorsque les chances de succès de la thérapie sont modérées (courbe rouge), le degré d'acceptabilité moyen est de 2,40/10 dans la condition « germinale élevée ». Ce degré augmente de plus de 4 points lorsque la thérapie génique est appliquée une fois l'enfant né (« condition « somatique élevée ; M = 6,63). Le même phénomène se produit quand les chances de succès de la thérapie sont élevées. Dans ce cas, l'acceptabilité est toujours un peu plus élevée.

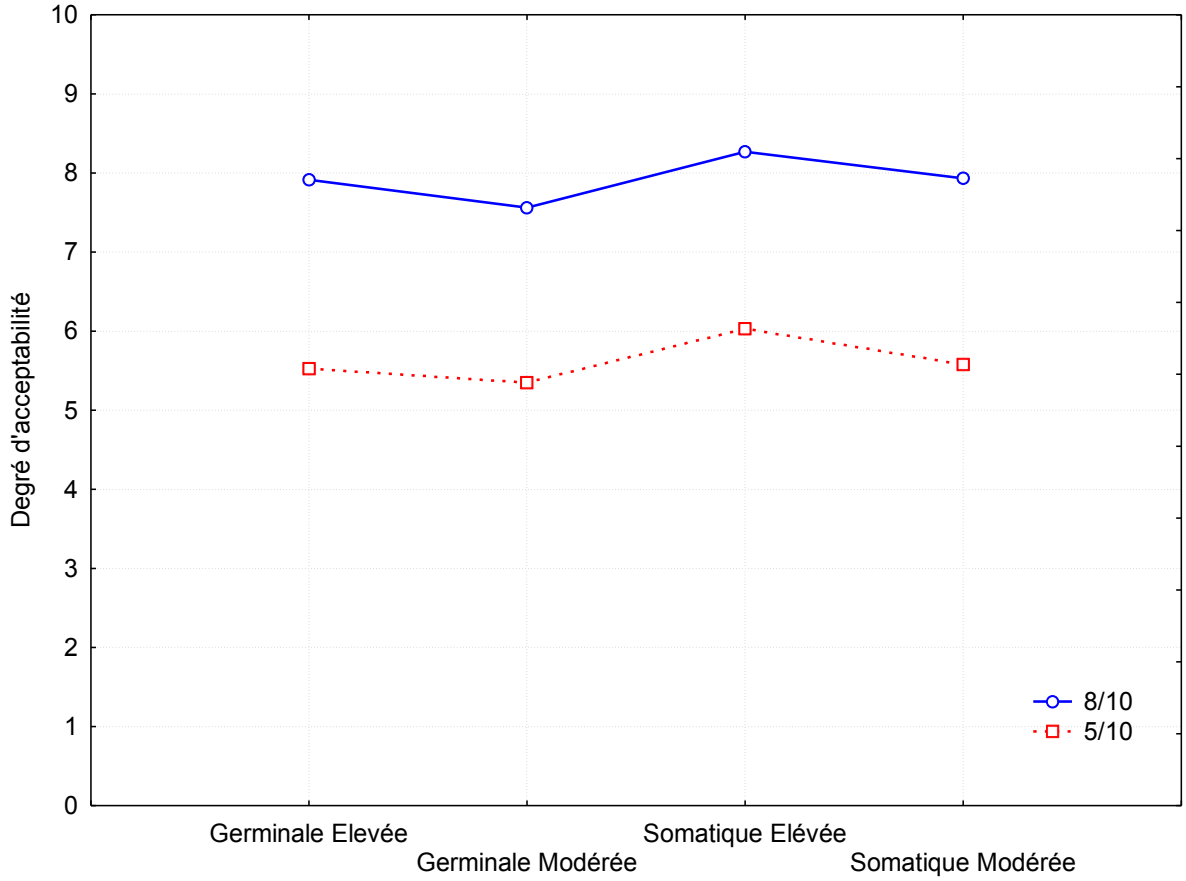
En effet, l'acceptabilité de la thérapie génique est toujours supérieure lorsque les chances de succès sont élevées (courbe bleue) plutôt que modérées (courbe rouge). Néanmoins, l'écart entre les deux courbes est plutôt faible.

Nous pouvons alors constater que les participants de ce cluster considèrent acceptable la thérapie génique à partir du moment où elle s'effectue après la naissance de l'enfant. Le degré d'acceptabilité est alors toujours supérieur à 6, quelles que soient les autres conditions. À l'inverse, la thérapie germinale ne semble pas acceptable pour ces personnes (degré d'acceptabilité toujours inférieur à 3).

Dans ce cluster, aucune caractéristique individuelle des participants ne semble être discriminante. Cependant, ce cluster semble être plus constitué par des personnes ayant reçu de l'information sur la thérapie génique avant de répondre aux scénarios (27% de l'ensemble des participants ayant été placés la condition « information »).

Figure 10

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Dépendant des chances de succès »



Les participants du Cluster 3 « **Dépendant des chances de succès** » semblent prendre en considération les facteurs selon un modèle additif, l'écart entre les courbes restant quasiment constant (environ 2,30 points). Lorsque les chances de succès sont élevées (courbe bleue), l'acceptabilité de la thérapie génique est également élevée, toujours supérieure à 7/10. Dans cette condition, la situation la moins acceptable est dans la condition « germinale modérée », avec un degré moyen d'acceptabilité de 7,56/10. À l'inverse, la meilleure situation en matière d'acceptabilité est lorsqu'il existe une forte probabilité d'apparition de la maladie et qu'une thérapie génique somatique est proposée (M = 8,27). Concernant les situations où les chances de succès sont moins importantes (courbe rouge), l'acceptabilité semble plus modérée avec des degrés d'acceptabilité situés entre 5 et 6 sur 10.

À l'instar des deux premiers clusters, nous pouvons observer une différence d'acceptabilité entre la thérapie germinale et somatique. Toutefois, nous pouvons noter que cet écart d'acceptabilité est valable seulement pour les conditions du milieu, « germinale modérée » et « somatique élevée ». En effet, pour les deux courbes, les degrés d'acceptabilité sont les mêmes lorsque la thérapie est germinale avec une forte probabilité d'apparition (GE) et quand elle est somatique avec une probabilité de la maladie modérée (SM).

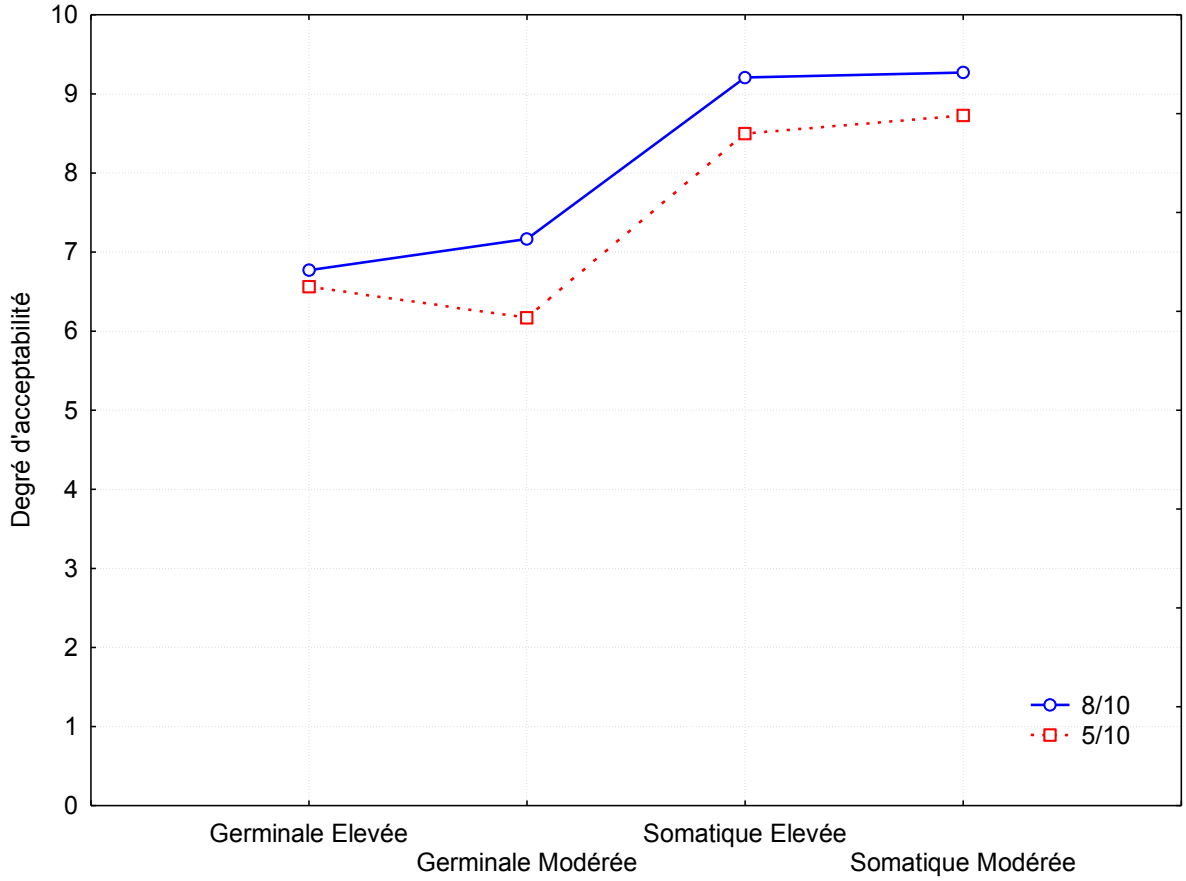
Cependant, les effets légèrement en dents de scie des courbes montrent que les participants de ce cluster trouvent plus acceptable la thérapie génique lorsque la probabilité d'apparition de la maladie est élevée.

De manière générale, les participants de ce cluster semblent plutôt favorables à la thérapie génique, bien qu'elle leur semble plus acceptable lorsque les pronostics de réussite sont plus élevés. L'acceptabilité de la thérapie génique est également modulée par la probabilité d'apparition de la maladie, une probabilité élevée favorisant plus l'acceptabilité.

Pour ce cluster, aucune caractéristique individuelle ne semble avoir d'effet sur cette façon de formuler ce positionnement. Nous pouvons tout de même noter que la moitié des participants de ce cluster (n = 21) avait déjà entendu parler de la thérapie génique avant de participer à cette étude. De plus, 18 participants ont reçu des informations sur la thérapie avant la passation, soit près de la moitié.

Figure 11

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Complètement acceptable après la naissance »



Le Cluster 4 « **Complètement acceptable après la naissance »,** a une représentation graphique proche de celle du Cluster 2, à l'exception près que l'ensemble des points des deux courbes s'y trouvent au-dessus de la moyenne. La thérapie génique est acceptable pour ce cluster, avec un degré le plus bas à 6,17/10 lorsque la thérapie est germinale et que la probabilité d'apparition de la maladie est modérée.

Malgré une acceptabilité plutôt élevée, quelle que soit la situation, nous pouvons remarquer une différence entre les situations présentant la thérapie germinale et celles présentant la thérapie somatique. La thérapie génique somatique est très acceptable, qu'importe la probabilité d'apparition de la maladie (de 8 à plus de 9 sur 10 d'acceptabilité). Pour la thérapie germinale, la situation la plus acceptable à un degré moyen d'acceptabilité à 7,17/10.

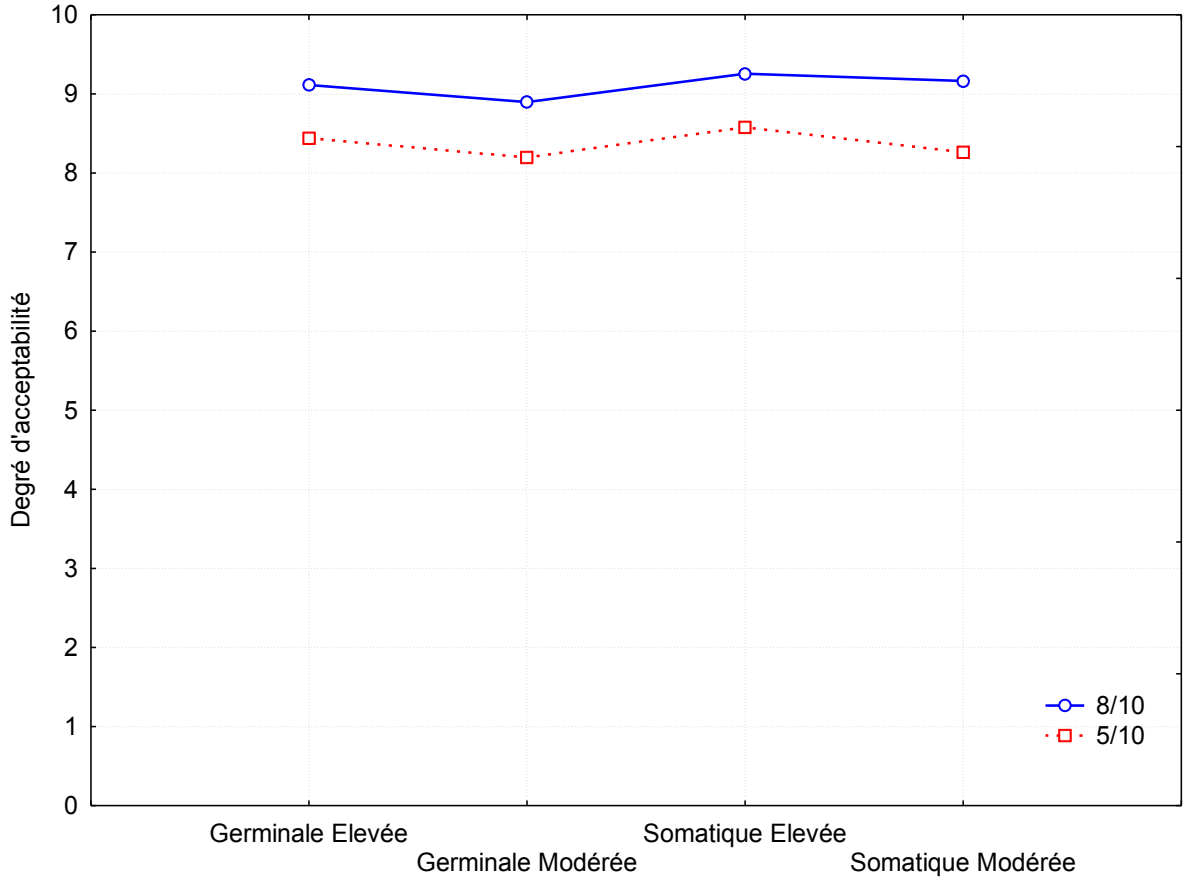
Pour ce cluster, les chances de succès, lorsqu'elles sont élevées (courbe bleue), sont plus acceptables que lorsqu'elles sont modérées (courbe rouge), excepté lorsque thérapie germinale est couplée à la probabilité élevée d'apparition. En ce point, les deux courbes se rejoignent, ce qui montre qu'importent les chances de succès dans cette situation, la thérapie génique germinale est modérément acceptable.

Les participants de ce cluster semblent favorables à la thérapie génique, avec un degré d'acceptabilité élevé, bien qu'elle semble complètement acceptable à pratiquer une fois l'enfant né (somatique).

Aucune caractéristique individuelle des participants ne semble influencer leur manière de juger. Néanmoins tout comme pour le Cluster 3, ces participants sont répartis de manière équivalente entre les personnes ayant déjà entendu parler de la thérapie génique (n = 6) et celles n'ayant aucune connaissance sur le sujet (n = 6). De plus, un tiers d'entre eux (n = 4) ont une personne de leur entourage atteint d'une maladie génétique.

Figure 12

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Toujours acceptable »



Concernant le Cluster 5 « **Toujours acceptable** », nous pouvons observer que les courbes sont toutes deux situées en haut du graphique, indiquant une acceptabilité très élevée de la thérapie génique. Dans ce cluster, la situation la moins acceptable, parmi toutes, est lorsque la personne a des risques modérés de développer la maladie pour laquelle une thérapie génique germinale est proposée et que cette thérapie a des chances de succès modérées. Bien que ce soit la situation la moins acceptable, le degré moyen d'acceptabilité culmine à 8,20/10.

Malgré une acceptabilité toujours supérieure à 8/10, une différence se note en matière d'acceptabilité entre les deux conditions des « Chances de succès ». Lorsqu'elles sont élevées (courbe bleue), la thérapie génique est plus acceptable que lorsque les chances de succès sont modérées (courbe rouge). Les courbes ne se croisent en aucun point et l'écart reste constant.

Cela nous permet de supposer que l'intégration des informations dans ce groupe se fait sur un modèle additif.

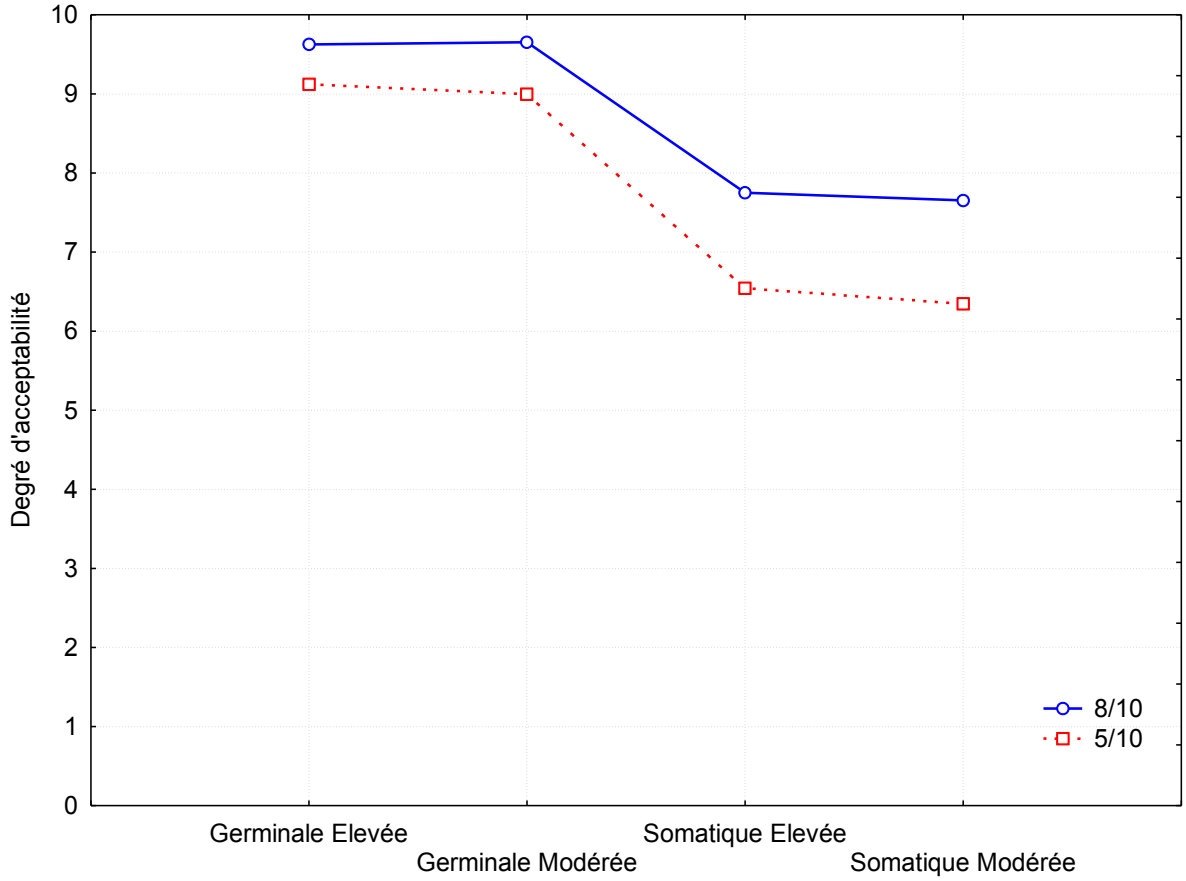
Nous pouvons également noter une légère différence d'acceptabilité par rapport au « Type de thérapie » utilisée. La thérapie au niveau somatique (partie droite du graphique) a une acceptabilité un peu plus élevée que la thérapie germinale (partie gauche du graphique). Par exemple, avec des chances élevées de succès, dans la condition « somatique élevée », l'acceptabilité est de 9,26/10. Ce degré d'acceptabilité diminue quelque peu à 9,11/10 lors d'une thérapie germinale. Cette différence se retrouve également lorsque les chances de succès sont modérées, avec un degré moyen respectif passant de 8,56 à 8,43.

Globalement, la thérapie génique est très acceptable pour ce cluster. Ces participants ne semblent pas défavorables à l'application de la thérapie génique, quelles que soient les conditions.

Concernant les caractéristiques individuelles des participants de ce cluster, les personnes ayant des enfants seraient significativement plus représentées dans ce cluster que ceux sans enfants (26% du total des parents ayant répondu à l'étude). De plus, les plus jeunes issus des tranches d'âge 18-25 et 26-30 ans sont plus représentés que les plus âgés (31 et plus) dans ce cluster (respectivement 21% et 27% du total de leur groupe d'appartenance).

Figure 13

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Complètement acceptable avant la naissance »



La représentation graphique du Cluster 6 « **Complètement acceptable avant la naissance** » est une image en miroir du Cluster 4 (Complètement acceptable après la naissance). Contrairement au Cluster 4, la thérapie génique germinale est ici plus acceptable que la thérapie génique somatique, comme le montrent les courbes en escalier descendant vers la droite. Sur la partie de gauche du graphique représentant les situations où une thérapie génique germinale est proposée, nous pouvons observer des courbes très hautes avec des degrés d'acceptabilité très élevés. Par exemple, lorsque les chances de succès sont élevées (courbe bleue), les degrés moyens d'acceptabilité sont de 9,63 et 9,65 sur 10 quand la probabilité d'apparition de la maladie est respectivement forte et modérée. Ces degrés d'acceptabilité descendent à 7,75 et 7,6 sur la partie de droite du graphique représentant la thérapie génique somatique.

Le même phénomène se produit pour des chances modérées de succès dont la courbe rouge suit, plus ou moins, le tracé de la courbe bleue. Nous pouvons noter que par rapport à ce facteur « Chances de succès », ce cluster, tout comme les autres, va juger plus acceptable la thérapie génique avec des chances de succès élevées (courbe bleue) que des chances de succès modérées (courbe rouge). Néanmoins, un écart plus important est noté lors des situations avec une thérapie génique somatique (les courbes s'écartant).

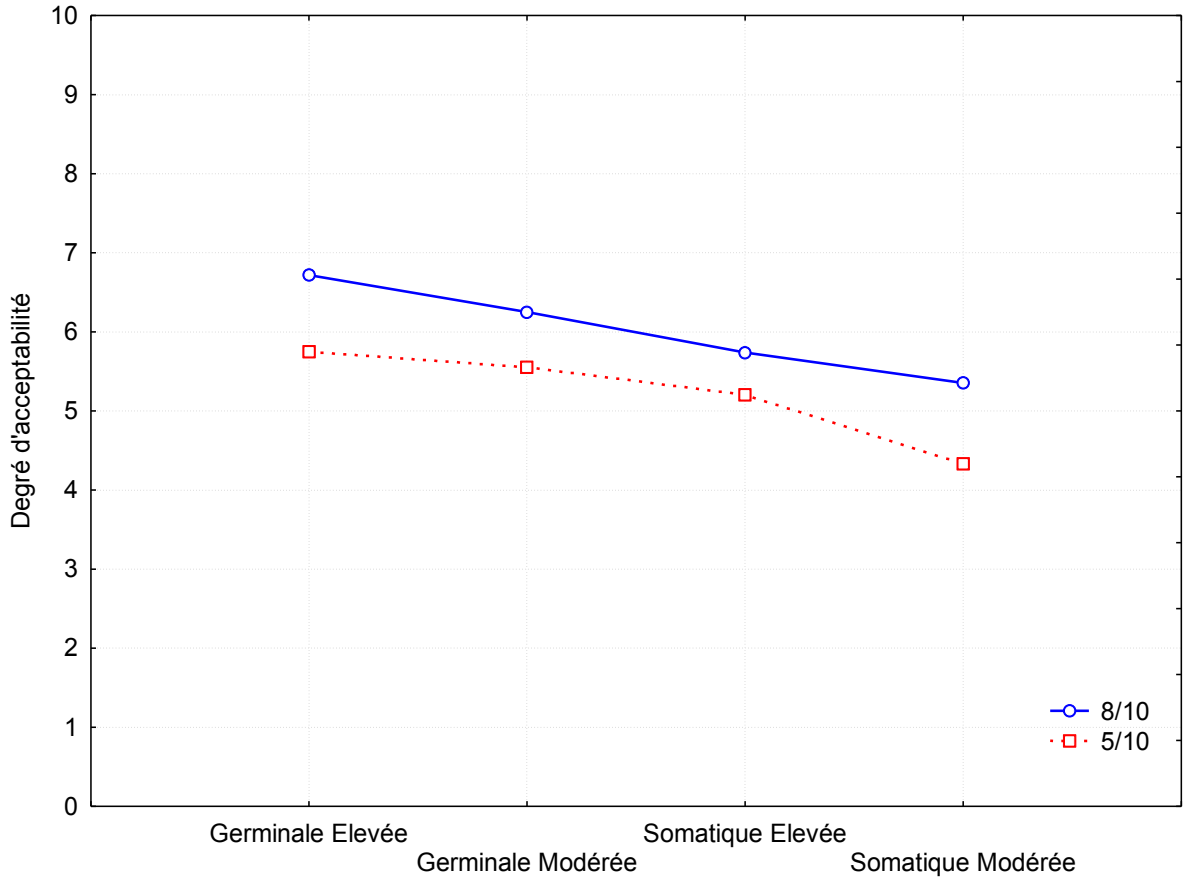
Nous pouvons également observer que cet écart entre les courbes est constant pour la partie concernant la thérapie germinale. Les courbes sont quasiment parallèles à l'axe horizontal, ce qui montre que pour ce cluster, la probabilité d'apparition de la maladie importe peu lorsque la thérapie génique est pratiquée avant la naissance de l'enfant. Cet effet est retrouvé pour la thérapie somatique, bien qu'il semble légèrement moins marqué lorsque les chances de succès sont modérées (courbe rouge).

Ainsi, pour les participants de ce cluster, la thérapie génique est acceptable bien qu'ils semblent considérer préférable qu'elle soit réalisée avant la naissance de l'enfant, qu'importe la probabilité que l'enfant ait de développer la maladie. En effet, dans ce cluster, la probabilité d'avoir la maladie ne semble pas vraiment être prise en compte.

Dans ce cluster, aucune caractéristique individuelle n'a d'effet significatif sur la manière de juger des personnes. Il est intéressant de noter cependant que seul un tiers de ces participants ont reçu des informations sur la thérapie génique avant la passation (n = 6) et plus de la moitié (n = 11) n'en avait jamais entendu parler.

Figure 14

Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Indéterminé »



Le Cluster 7 « **Indéterminé** » a une acceptabilité plutôt moyenne de la thérapie génique. Graphiquement, nous pouvons observer que les courbes se situent au milieu, entre 4 et 7 sur 10. Bien que les degrés d'acceptabilité semblent modérés, nous pouvons observer que les courbes sont descendantes, ce qui indique que plus la thérapie est réalisée tôt et plus la probabilité d'apparition est faible, plus elle est acceptable. La thérapie germinale est plus acceptable que la thérapie génique somatique, notamment lorsque les probabilités d'apparition sont élevées, avec respectivement un degré moyen d'acceptabilité de 6,71/10 et de 5,74/10 (courbe bleue).

L'écart entre les deux courbes tend à diminuer vers la droite, ce qui nous laisse supposer que les participants de ce cluster intègrent les différents facteurs plutôt selon un modèle multiplicatif. Les courbes tendent à former un éventail à gauche. Cette intégration semble

changer dans le dernier cas « somatique modérée ». En effet, l'écart entre les courbes s'élargit vers la droite avec un degré d'acceptabilité qui chute en dessous de 5 lorsque les chances de succès sont modérées (M = 4,33).

Nous pouvons tout de même noter qu'à l'instar des autres clusters, les situations présentant des chances de succès élevées (courbe bleue) sont toujours plus acceptables que lorsque les chances sont modérées (courbe rouge). Cette différence se réduit, notamment lorsque l'enfant a une probabilité forte d'avoir la maladie et qu'une thérapie somatique est proposée.

De manière générale, pour ce cluster, la thérapie génique apparaît comme modérément acceptable, bien que les participants semblent sensibles au type de thérapie utilisée combinée aux probabilités d'apparition de la maladie. La thérapie somatique est moins acceptable que la germinale pour ces participants.

Par rapport aux caractéristiques individuelles des participants, aucune n'a d'effet significatif sur la façon de juger de l'acceptabilité de la thérapie génique. Néanmoins, la condition dans laquelle étaient placés les participants aurait un effet significatif. Les participants n'ayant pas reçu d'information avant de répondre aux scénarios sont significativement plus représentés (14% du total des personnes de cette condition) que ceux ayant reçu de l'information.

Pour résumer, le « Type de thérapie » utilisée est un des principaux facteurs permettant de discriminer les différents positionnements trouvés :

- Le Cluster 2 **Respectant la loi** et le Cluster 4 **Complètement acceptable après la naissance** font une différence distincte entre la thérapie génique germinale et la thérapie somatique. Pour les participants de ces deux clusters, la modification de gènes au niveau somatique est plus acceptable qu'au niveau germinal. Leur positionnement va dans le sens de la loi interdisant l'intervention au niveau germinal, garantissant ainsi le principe de dignité et l'intégrité de l'humain.

- Le Cluster 6 **Complètement acceptable avant la naissance** et le Cluster 7 **Indéterminé** font également une différence claire entre les deux types de thérapie, à l'inverse des deux clusters précités. La thérapie génique germinale est plus acceptable que la thérapie somatique.

- Le Cluster 1 **Jamais acceptable**, le Cluster 3 **Dépendant du succès** et le Cluster 5 **Quasiment toujours acceptable** vont également montrer une différence entre les deux types de thérapie génique, mais cette fois-ci beaucoup moins marquée. Leur positionnement va être beaucoup plus modulé par les « Probabilités d'apparition » de la maladie. En fonction des risques de développer la maladie, la thérapie génique germinale peut être tout autant acceptable que celle somatique. Il semble que les personnes de ces clusters tiennent compte du principe de bénéfice, cherchant à garantir l'intérêt et la bonne santé de l'enfant.

5. Discussion

D'après nos deux premières hypothèses, les participants devaient prendre en considération les quatre facteurs sélectionnés dans leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. De plus, un poids différent devrait être accordé à chacun des facteurs. Nos résultats montrent qu'effectivement, l'ensemble des facteurs ont eu un impact significatif sur le jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. Pour nos participants, le facteur qui a le plus de poids est « Chances de succès » de la thérapie avec $F(1,223) = 220,25$; $p < .01$. Dans une moindre mesure, le « Type de thérapie » utilisée et la « Probabilité d'apparition » de la maladie ont un effet significatif sur le jugement. En dernier lieu et avec un plus faible impact, le « Type de maladie » intervient sur le jugement.

Le fait que le traitement de thérapie génique ait des chances élevées de réussir favorise l'adhésion à la thérapie génique, en comparaison avec la situation où les chances ne seraient que modérées. Usuellement, plus un traitement va avoir une efficacité importante, plus il sera accepté. Nos participants ne dérogent pas à la règle en suivant ce positionnement. Nous pouvons rapprocher ce phénomène du rapport bénéfices-risques. Rappelons que la thérapie génique comporte certains risques, parfois encore inconnus. Plusieurs auteurs avaient déjà mis en évidence que les risques liés à la thérapie génique semblaient supérieurs aux bénéfices pour leurs participants (Hampel et al., 2013 ; Xiang et al., 2015). De plus, les effets indésirables et secondaires sont l'une des principales préoccupations liées au traitement par thérapie génique (Hendriks et al., 2018 ; Holm & Jayson, 2001 ; Hudson & Orviska, 2011 ; Strong et al., 2017 ; Uchiyama et al., 2018). Face à ces risques et inquiétudes, les personnes vont juger acceptable la thérapie génique plus particulièrement si les chances de réussite sont élevées, ceci afin de compenser les risques. Ce facteur va interpeller les principes de bénéfices et de non-malfaisance

exposés précédemment (cf. 4. Les principes éthiques et les encadrements législatifs de l'ingénierie génétique).

Le type de thérapie ($F(1,223) = 25,31$; $p < .001$) et la probabilité d'apparition ($F(1,223) = 23,59$; $p < .001$) de la maladie ont quasiment le même poids pour nos participants dans la formation de leur jugement d'acceptabilité de la thérapie génique. En effet, ces deux facteurs sont en lien et peuvent être rapprochés. Plus la probabilité de développer la maladie est élevée, plus l'utilisation de la thérapie génique germinale est acceptable. C'est ce que mettent en avant d'autres auteurs en précisant que la thérapie génique germinale pourrait être envisagée seulement si elle devait être la seule option pour des parents d'avoir un enfant biologique en bonne santé (McCaughey et al., 2016 ; Musunuru et al., 2017). En ce sens, la pénétrance de la maladie, c'est-à-dire la probabilité de développer la maladie, impacterait l'acceptabilité de la thérapie génique pour nos participants. Ainsi, plus la pénétrance est forte plus l'acceptabilité de la thérapie génique est élevée, dans le cas somatique mais aussi germinal.

Le type de maladie pour lequel la thérapie génique est proposée est le facteur ayant le moins d'importance dans le jugement ($F(3,669) = 10,34$; $p < .001$). Il semble que, peu importe la pathologie, la thérapie est acceptable de manière quasiment équivalente (degré moyen d'acceptabilité à 6/10 pour les quatre maladies sélectionnées). De nos jours, près de deux tiers des essais cliniques de thérapie génique concernent des traitements contre les cancers (65%). Le tiers des essais restant concerne d'autres pathologies variées (monogéniques, cardio-vasculaires, etc.) (Ginn et al., 2018). Nous pouvons supposer que les personnes issues du grand public n'ont pas une connaissance très élevée de l'état de la recherche en thérapie génique. Aussi, ces personnes ne s'intéressent pas nécessairement aux différents traitements qui existent actuellement pour ces maladies ni à leur efficacité. Wang et al. (2017) montraient qu'une majorité de personnes étaient plus au fait des Aliments Génétiquement Modifiés (AGM) que des thérapies géniques, la confrontation aux AGM étant plus quotidienne pour un grand nombre

que celle aux maladies génétiques. Cela pourrait expliquer en partie pourquoi le type de maladie n'est pas discriminant dans le jugement de personnes issues du grand public. Qu'importe la maladie, tout patient pourrait bénéficier de cette avancée médicale garantissant, dans une certaine mesure, le principe de justice défini par Beauchamps et Childress (2001).

Dans nos troisième et quatrième hypothèses, nous estimions que différents positionnements en matière de jugement d'acceptabilité se dégageraient et que chaque position aurait un « pattern » de jugement différent. L'analyse en cluster à laquelle nous avons procédé nous a permis de mettre à jour ces différents positionnements en discriminant sept clusters.

Le Cluster 1 « Jamais acceptable » est composé de 19 participants (8% de l'effectif total). Pour eux, l'utilisation de la thérapie génique n'est pas acceptable, quelles que soient les conditions (degré moyen d'acceptabilité toujours inférieur à 4/10). Rien, ou presque, ne justifie de modifier génétiquement l'être humain. Ce type de position a déjà été retrouvé (Blendon et al., 2016) et plusieurs explications ont été avancées. Pour juger, ces personnes vont souvent se rapporter à la balance bénéfice-risque et aux autres alternatives médicales possibles (Robillard, 2013). Comme nous avons déjà pu l'aborder, près d'un tiers des personnes pensent que la thérapie génique comporte plus de risque que de bénéfices (Hampel et al., 2013 ; Xiang et al., 2015). Aussi, des préoccupations plus sociétales sont avancées, comme le fait de « jouer contre la nature » et d'intervenir sur l'évolution de l'être humain menaçant ainsi sa diversité génétique (Hendriks et al, 2018 ; Holm & Jayson, 2001, Macer et al, 2007, Ng et al, 2000, Robillard et al, 2013, Wang et al., 2017). Ces différentes raisons peuvent expliquer l'origine d'un refus total d'utiliser la modification des gènes, même dans un but thérapeutique. Au regard des caractéristiques sociodémographiques de nos participants, les hommes et les plus jeunes

seraient significativement plus représentés dans ce cluster. Ce résultat n'est pas étonnant, puisqu'effectivement, il semblerait que les jeunes seraient plus sensibles et préoccupées par de possibles effets secondaires de la thérapie génique, comme l'infertilité ou l'augmentation des risques de cancer (Strong et al., 2017 ; Wang et al, 2017).

Le Cluster 2, « Respectant la loi », est représenté par 37 participants (17% de l'effectif total). Il a été nommé ainsi du fait de l'acceptabilité de la thérapie génique seulement dans le cas somatique, c'est-à-dire après la naissance. D'après la loi française (e.g., article 16-4 du Code civil) et selon la Convention d'Oviedo (1997) dont la France est signataire, la modification des gènes au niveau germinal est interdite. Les personnes de ce cluster semblent ainsi suivre les recommandations et les lois, en matière d'application de technologies permettant la modification des gènes. Ils préfèrent refuser toute intervention sur les cellules germinales et ainsi préserver la lignée du génome. Nous devons tout de même noter que les participants ayant été placés dans la deuxième condition expérimentale, recevant de l'information sur la thérapie génique, sont plus représentés dans ce cluster que ceux n'ayant pas eu d'information. Le fait de leur apporter des informations sur la thérapie génique, notamment sur les implications des modifications génétiques sur les cellules germinales, a probablement influencé leur jugement. Cela fut le cas dans certaines études analysant les effets des connaissances sur la manière de juger la thérapie génique (Cebesoy & Oztekin , 2016, Critchney et al., 2019 ; Hudson & Orviska, 2011). Les personnes ayant davantage de connaissances sur la thérapie génique y étaient plus favorables.

Le Cluster 3 "Dépendant des chances de succès" regroupe 41 participants, ce qui en fait le deuxième groupe en matière de représentativité (18% du total des participants). Pour ces personnes, la thérapie génique n'est jamais rédhibitoire, l'acceptabilité étant toujours au-dessus de la moyenne (supérieur à 5/10). Toutefois, les chances de succès de la thérapie sont primordiales dans leur jugement. Dès que la probabilité de succès du traitement est élevée, l'acceptabilité de la thérapie génique est très élevée (degré moyen d'acceptabilité autour de 8/10). Le positionnement d'acceptabilité de ces personnes fait lien avec ce que nous abordions plus haut à propos de la balance bénéfices-risques mise en jeu. Plus le traitement a des chances de réussir, plus les risques liés sont mis de côté et le traitement est acceptable.

Le Cluster 4 "Complètement acceptable après la naissance" regroupe un petit nombre de participants (n = 12 ; 5% de l'effectif total) considérant la thérapie génique acceptable (degré moyen d'acceptabilité toujours supérieur à 6/10). Toutefois, ces participants modulent leur jugement en fonction du type de thérapie, à l'image du cluster "respectant la loi", c'est-à-dire que l'acceptabilité est plus élevée pour la thérapie génique somatique (après naissance) que germinale (avant conception). Cependant, l'effet est moins marqué que dans le Cluster 2, l'écart entre les deux types de thérapie n'étant que de deux points. Ainsi, il semble que ces personnes souhaitent favoriser l'intervention au niveau des organes, une fois l'enfant né. Néanmoins, si aucun autre traitement n'est possible, elles trouvent convenable de pratiquer la thérapie génique à un niveau germinal. En effet, d'autres travaux ont mis en évidence ce pattern de pensées. La thérapie génique somatique obtiendrait une meilleure adhésion, soulevant moins d'objections morales (Armsby et al, 2019, Crne-haldnik et al, 2009 ; Iredale et al, 2003 ; Regalado, 2015) mais l'édition germinale recevrait un fort support dès lors qu'elle offre la seule chance à une personne de naître sans maladie. (McCaughey et al, 2016 ; Musunuru et al., 2017, Robillard et al., 2014, Scheufele et al, 2017 ; Trealeaven & Tuch, 2018). Si le but est seulement de réduire

le risque, l'adhésion à la thérapie germinale est un peu moins élevée. Ce phénomène pourrait expliquer l'écart d'acceptabilité entre les deux types de thérapie pour nos participants, la thérapie génique restant, tout de même, globalement acceptable.

Le Cluster 5 "Toujours acceptable" représente la plus importante position avec 73 participants, soit un tiers des personnes interrogées. Pour ces participants, la thérapie génique est acceptable sous n'importe quelles conditions présentées (degré moyen d'acceptabilité toujours supérieur à 8/10). Que la probabilité de développer la maladie soit élevée ou modérée, que la thérapie soit somatique ou germinale, ou encore qu'elle ait des chances de succès élevées ou seulement modérées importe peu. Cette position est retrouvée dans un bon nombre d'études ayant analysé l'attitude de différentes populations sur la thérapie génique. Les études réalisées auprès du grand public montrent des taux élevés d'acceptabilité entre 65 et 73% d'accord (Hendriks et al., 2018 ; Rose et al., 2017 ; Scheufele et al, 2017 ; Sturgis et al, 2005 ; vanLieshcout & Dawson, 2016). Nous pouvons faire l'hypothèse que, pour ces participants, la thérapie génique puisse être perçue comme un nouvel espoir dans la guérison de maladies incurables ou dont l'efficacité des traitements actuels est limitée (Ginn et al, 2017). Le cas de l'immunodéficience liée à l'X est un très bon exemple, avec l'arrivée d'un traitement par thérapie génique permettant, bientôt, sa guérison (Mamcarz et al., 2019). De plus, les méthodes d'administration de la thérapie génique, du fait de leur simplification, apparaissent comme moins invasives (Kolata et al., 2018), ce qui peut être pris en compte par nos participants. Ce procédé aurait été préféré face à une double transplantation cœur-poumon chez des patients atteint de mucoviscidose, pour ne donner que cette illustration (i.e., Blair et al, 1998). Pour ces personnes toujours favorables à la thérapie génique, il semble que les bénéfices apparaissent comme beaucoup plus importants que les risques. De plus, nous tenons également à soulever que les personnes ayant au moins un enfant sont davantage représentées dans ce cluster que

celles n'en ayant pas. Cette dimension pourrait augmenter leur sensibilité à cette question. Dans ce sens, Jaffré et al. (2006) ont montré que quasiment l'ensemble des parents ayant un enfant atteint de mucoviscidose accepteraient un essai clinique de thérapie génique pour leur enfant. Ceci pourrait être corrélé à l'âge des participants de ce cluster, où les trente ans et plus sont plus représentés. Les personnes de ces catégories d'âge étant plus à même que les plus jeunes, en dessous de trente ans, d'être parent.

Le Cluster 6 "Complètement acceptable avant la naissance" représente une minorité de nos participants avec 8% de l'effectif total (n = 18). Cependant, il semble important de l'analyser car il prend le contre-pied des autres clusters. Pour ces personnes, la thérapie génique germinale est plus acceptable que la thérapie génique somatique. L'une des explications que nous pouvons formuler est la possibilité que ces participants considèrent comme un avantage le fait que la modification du gène défaillant au niveau germinal soit transmise à la descendance. Si la thérapie germinale est interdite pour cette raison précise, il est possible que certaines personnes puissent vouloir garantir la non-transmission des maladies d'une génération à l'autre. En outre, offrir la possibilité à un être humain de naître sans maladie lorsque la pénétrance de la maladie est élevée est acceptable pour la plupart des personnes issues du grand public ou du domaine professionnel de la santé (McCaughey et al., 2016 ; Musunuru et al., 2017). De plus, l'intervention au niveau somatique, une fois la personne née, pourrait être perçue comme un acte médical plus « invasif » qu'une intervention germinale (sur des gamètes). Cela pourrait expliquer, par manque de connaissances et d'informations, que la thérapie somatique soit un peu moins bien perçue par les participants de ce cluster.

Le Cluster 7 "Indéterminé", comprenant 25 participants (11% du total des participants). Il a été nommé ainsi à cause d'une acceptabilité moyenne constante. Cependant, ces participants prennent en compte différemment les facteurs, accordant une acceptabilité un peu plus élevée à la thérapie germinale qu'à la thérapie somatique, et ce plus la probabilité d'apparition de la maladie est élevée. Ce cluster semble logique au regard de travaux traitant de questions éthiques liées à la génétique. En effet, dans des travaux similaires, des positionnements intermédiaires apparaissent mettant en lumière des dilemmes éthiques complexes chez certaines personnes (Kamble et al., 2014, Rosier et al., 2019). Il semble en être de même pour la thérapie génique et la modification des gènes à des fins thérapeutiques.

Notre dernière hypothèse formulée suggérait que les caractéristiques individuelles des participants auraient un effet sur leur manière de juger de l'acceptabilité de la thérapie génique. Seule la condition expérimentale dans laquelle étaient placés les personnes : avec ou sans informations supplémentaires sur la thérapie génique, a un effet significatif ($Chi^2(6) = 18$; $p < .01$). Par conséquent, cette condition peut avoir influencé leur jugement et ainsi leur répartition dans les différents clusters. Plusieurs études avaient déjà montré l'effet des connaissances à propos de la thérapie génique ou de la génétique en général sur son acceptabilité (Cebesoy & Oztekin, 2016 ; Critchney et al, 2019 ; Hudson & Orviska, 2011 ; Uchiyama et al., 2018). Le fait d'augmenter les connaissances sur la thérapie génique permet d'augmenter l'adhésion des personnes (Sturgis et al., 2017). En effet, les personnes ayant reçu le plus d'information sur la thérapie génique avant la passation sont plus nombreuses dans le Cluster 5 **Toujours acceptable** et dans le Cluster 2 **Respectant la loi**. D'une part, les informations données ont pu augmenter la proportion de participants acceptant la thérapie génique dans tous les cas. D'autre part, certaines personnes ont été sensibles à la loi, privilégiant une acceptabilité de la thérapie

génique au niveau somatique. Les personnes ayant le moins reçu d'information sur la thérapie génique étant situées dans le Cluster 7 des indéterminés.

Pour conclure, nous pouvons résumer en précisant que, pour une majorité de nos participants, la thérapie génique est acceptable. Cela permet d'analyser que le grand public en France suit l'attitude observée dans la plupart des études internationales qui tend vers une acceptabilité. Ces résultats concordent également avec l'actualité des traitements par thérapie génique, dont les essais cliniques ou les autorisations de mises sur le marché augmentent, indiquant une « démocratisation » de cette technologie médicale. Cependant, cette étude permet de mettre en lumière que certaines personnes sont plus frileuses lorsqu'il s'agit de la modification génétique au niveau germinal (avant conception). Néanmoins, il semble qu'un consensus apparaisse. La thérapie génique germinale pourrait être employée comme dernière solution pour permettre à des parents de donner naissance à un enfant en bonne santé lorsque la pénétrance de la maladie est élevée. La nécessité de réglementation et d'encadrement semble plus que jamais à investir et à développer.

Chapitre 4 : Le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation chez le grand public en France

1. Problématique

L'idée de la xénotransplantation n'est pas récente, les premiers essais de transfusion sanguine d'une espèce à une autre remontant au XVIe siècle. Tout au long de l'histoire, des scientifiques ont tenté des procédures de xénotransplantation en vain. De nos jours, la xénotransplantation existe pour certains tissus ou cellules comme la greffe de valves cardiaques de porc. Lorsqu'il s'agit de la transplantation d'organe solide, le procédé est plus complexe, en partie à cause de l'incompatibilité immunologique par exemple.

Depuis une dizaine d'années, les espoirs de pratiquer la xénotransplantation sont de nouveau d'actualité en raison des progrès récents en ingénierie génétique. En effet, la technologie CRISPR/Cas9 permet de modifier génétiquement le porc pour le rendre compatible à l'être humain ainsi qu'éliminer toutes traces connues de virus porcins. Le porc a été désigné comme l'animal de prédilection pour la xénotransplantation du fait de son rapprochement génétique et physionomique ainsi que de sa facilité de (re)production (Cooper, 2012). La disponibilité des organes de porc pour la transplantation apparaît comme une aubaine pour lutter contre la pénurie d'organes dans le monde.

Malgré des bénéfices indéniables, la xénotransplantation fait débat pour plusieurs points. Sur un aspect médical, tout porte à croire que le contrôle du rejet de l'organe et des virus porcins ne peut être complet (Lu *et al*., 2020). Les modifications génétiques ne peuvent concerner que les agents infectieux connus. De plus, dans cette lignée, le recul par rapport à la transmission de patrimoine génétique du porc n'est pas assez important pour qu'il puisse être exclu. Des questions se posent également sur la viabilité à long terme des organes transplantés.

Au-delà de l'aspect médical, de nombreux autres aspects éthiques sont soulevés. L'animal choisi pour la transplantation d'organe est le porc, or nous savons que dans certaines religions la consommation de produits animaux voire du porc est prohibée. Dans ce même ordre

d'idée, la condition animale est un sujet qui est au cœur des débats dans nos sociétés contemporaines, la recherche sur les animaux étant de plus en plus décriée. En outre, la transplantation d'un organe « classique » demande au patient toute une adaptation psychique conséquente. Qu'en est-il pour la transplantation d'un organe de porc ? L'ensemble de ces préoccupations met en jeu la légitimité de la xénotransplantation : les personnes devront-elles choisir entre leur santé voire leur survie et leurs convictions et valeurs ?

Depuis que la xénotransplantation a été envisagée comme une des solutions à la pénurie d'organes, de nombreuses études ont été menées sur les attitudes de différentes populations par rapport à ce sujet. Dans la plupart, nous pouvons observer une acceptabilité plutôt élevée de la xénotransplantation (Abalovich et al., 2017 ; Güngörmüş & Güngörmü, 2017). Néanmoins, ce positionnement est souvent à moduler car il dépend de conditions comme le fait que l'organe de porc présente les mêmes chances de réussite qu'un organe humain (Martínez Alarcon et al., 2011). La xénotransplantation reste également mieux perçue si elle est la seule option de survie (Persson et al., 2001). À l'inverse, certaines études mettent en lumière une non-adhésion à la xénotransplantation notamment dans la population générale (Ríos et al., 2016).

Dans un contexte actuel où la modification génétique des porcs avance à grands pas, malgré les grandes incertitudes qui persistent, il nous a paru intéressant de nous intéresser à l'attitude du grand public en France pour lesquelles une seule étude a été recensée et qui date des années 2000 (Deschamps, 2000, 2005).

Le but de notre étude est d'observer et d'analyser les différents positionnements du grand public en France en matière d'acceptabilité de la xénotransplantation. En d'autres termes, nous cherchons à observer les conditions dans lesquelles des personnes issues de la population générale française accepteraient que des organes issus de l'animal soient greffés sur des humains.

2. Objectifs, hypothèses et questions de recherche

L'objectif de cette étude de mettre en lumière et d'analyser les différentes positions de personnes issues du grand public en France à propos de la xénotransplantation.

Notre étude en psychologie de la santé a pour objectif de recueillir l'attitude du grand public en France, en matière d'acceptabilité, sur l'utilisation de greffon issu de l'animal à des fins de transplantation sur l'être humain. Pour ce faire et par le biais de la psychologie cognitive, nous allons étudier et analyser différents facteurs – présentés dans des scénarios décrivant le cas d'un patient de la cinquantaine atteint d'une maladie nécessitant une transplantation – qui peuvent rentrer en compte dans le jugement d'acceptabilité de la transplantation d'organe animal sur l'Homme.

Chacun des participants devait émettre un jugement pour chacun des 51 scénarios construits à partir d'un plan principal de 32 scénarios issus de la combinaison de trois facteurs :

- **Avis de la famille** : en accord, mitigé, refus sanitaire, refus religieux
- **Urgence de la transplantation** : très élevée, modérée
- **Type d'organe greffé** : valves cardiaques de porc, foie de porc, foie de babouin, rein de porc.

Afin de compléter ce plan, des facteurs additionnels ont été rajoutés :

- **Conscience du patient** : en capacité de donner son consentement et accepte la transplantation (8 scénarios)
- **Durée de la greffe** : définitive (8 scénarios)
- **Refus pour raisons philosophiques** (2 scénarios)
- **Patient en capacité de donner son consentement mais refuse la transplantation** (1 scénario)

L'ensemble de ces facteurs ont été intégrés par croisement orthogonal dans un plan expérimental afin de permettre la présentation de l'ensemble des combinaisons possibles des différentes conditions des facteurs.

Les hypothèses

Les hypothèses et les questions de recherche que nous avons formulées sont les suivantes :

- Dans leur jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation, les participants devraient tenir compte des trois facteurs principaux présents dans les scénarios : le consentement de la famille en accord avec la procédure, divisée, refusant pour des raisons sanitaires ou refusant pour des raisons religieuses ; l'urgence de la transplantation très élevée ou modérée ; le type d'organe greffé entre les valves cardiaques de porc, le foie de porc, le foie de babouin ou le rein de porc. De plus, les facteurs additionnels devraient également être pris en compte dans ce jugement d'acceptabilité : la capacité à consentir du patient ; la durée de la greffe étant définitive ; le refus de la famille pour des raisons philosophiques.

- Ces facteurs devraient avoir un poids différent dans le jugement d'acceptabilité de la transplantation d'un organe animal sur l'humain.

- Selon leurs patterns de réponses, les participants devraient être regroupés dans différents groupes de jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation.

Au vu des travaux empiriques internationaux qui ont été réalisés sur le sujet, nous nous attendons à analyser plusieurs positions d'acceptabilité. Une position toujours acceptable devrait apparaître. En effet, cette position est retrouvée dans d'autres travaux avec un très haut

taux d'accord avec la procédure (e.g., Mendonça et al., 2013). À l'autre extrême et comme dans la plupart des études en éthique médicale, une position jamais acceptable est attendue. Dans ce même ordre d'idée, bien que plus modéré, nous nous attendons à une position hostile même dans le cas où les organes issus de l'animal fonctionneraient aussi bien que ceux humains. Au regard des inquiétudes liées aux risques de transmission d'infections entre espèces, une position liée au consentement de la famille est attendue (e.g., Stadlbauer et al., 2011). Certains participants devraient soulever des inquiétudes religieuses quant à l'utilisation d'organe issu d'animaux considérés comme impurs (Güngörmüş & Güngörmüş, 2017). Enfin, nous nous attendons à une absence de positionnement de la part de certains participants.

- Pour chaque position trouvée, un pattern de réponses spécifiques devrait être identifié selon le poids et l'intégration des différents facteurs présents par les participants de chaque groupe.

- Les caractéristiques personnelles des participants devraient avoir un effet sur leur jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation.

Nous nous attendons à ce que les participants composant la position jamais acceptable soient des personnes sensibles à la condition animale et se déclarant végétarien ou végan. La position révélant des préoccupations par rapport à la religion devrait être plus représentée parmi les personnes étant religieux que chez les athées. Enfin, il se pourrait que la position mettant en avant les risques liés à la santé soit soulevée plus majoritairement par les professionnels de santé.

3. Méthode

3.1. Participants

Notre échantillon est composé de 224 participants issus du grand public en France. Ces participants sont les mêmes que ceux de l'étude sur la thérapie génique.

De fait, lors du processus de recrutement, nous proposions aux participants la passation des deux études. Ainsi, chaque personne a répondu à nos deux études en une session unique.

Tout comme pour la première étude sur la thérapie génique, cette recherche sur l'acceptabilité de la xénotransplantation a été passée sous deux conditions de passation. Les participants qui avaient été placés dans la condition « Informations données » sur la thérapie génique ont également reçu des informations sur la xénotransplantation avant la passation. Ce complément d'information est à retrouver dans l'annexe n°11.

Ainsi, les mêmes participants (n = 125) ont répondu aux scénarios sans informations supplémentaires préalables. Une majorité d'entre eux ont l'habitude fréquente de consommer des produits issus de l'animal (n =87, 70%). Trente-quatre se déclarent végétariens (27%) et seulement quatre sont végans (3%). La majorité des participants n'est pas concernée directement par une transplantation d'organe puisque seulement un participant déclare avoir subi une greffe. De plus, seuls 10% d'entre eux (n = 13) connaissent une personne de leur entourage en attente de transplantation.

Les participants de la deuxième condition, avec informations préalables, sont au même nombre de 99. Leurs habitudes alimentaires sont similaires aux groupes sans informations, 70% (n = 69) mangent régulièrement des produits animaliers, 28% (n = 28) sont végétariens et seulement 2% (n = 2) sont végan. Il en est de même en ce qui concerne la proximité avec des

situations de transplantation, seuls deux patients ont déjà subi une greffe et 14% d'entre eux (n =1 4) ont un membre de leur entourage en attente de transplantation.

Concernant le fait d'avoir déjà entendu parler de la xénotransplantation avant l'étude, dans les deux conditions, avec ou sans informations, à peu près la moitié des participants avaient connaissance de la possibilité de transplanter un organe animal à l'humain, respectivement à 48% et 41% des participants (n = 60 et n = 41).

Trente-sept participants sont des professionnels de santé, 62,2% ont répondu aux scénarios sans informations supplémentaires (n = 23) et 37,8% d'entre elles ont répondu à la deuxième condition avec information. Parmi toutes, 65% avaient déjà entendu parler de la xénotransplantation.

L'ensemble des caractéristiques personnelles des participants spécifique à la xénotransplantation est détaillé dans le tableau 6, ci-dessous.

Tableau 6

Répartition des participants selon les caractéristiques personnelles spécifiques à la xénotransplantation en fonction de la condition expérimentale

	Condition		
	Sans informations	Avec informations	Total
Consommation produit animal			
Régulière	87(70)	69(70)	156(70)
Végétarien	34(27)	28(28)	62(28)
Vegan	4(3)	2(2)	6(2)
Travaillant secteur de la santé			
Non	102(82)	85(86)	186(83)
Oui	23(18)	14(14)	37(17)
Attente de greffe dans l'entourage			
Non	112(90)	85(86)	197(88)
Oui	13(10)	14(14)	27(12)
Attente de greffe pour soi-même			
Non	125(100)	99(100)	224(100)
Oui	0(0)	0(0)	0(0)
Déjà greffé			
Non	124(99)	97(98)	221(99)
Oui	1(1)	2(2)	3(1)
Déjà entendu parler de la xénotransplantation			
Non	65(52)	58(59)	123(55)
Oui	60(48)	41(41)	101(45)
Total	125 (56)	99(44)	224

Note : les nombres entre parenthèses correspondent au pourcentage de répartition en colonne des participants.

3.2. Matériel

Pour cette étude, le matériel est composé d'un cahier de 51 vignettes (Annexe n°12). Sur chacune sont présentés des scénarios tous suivis d'une même question « *Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable* ? ». Sous cette question figurait une échelle en onze points allant de « pas du tout » acceptable (0) à « tout à fait » acceptable (10) où le répondant devait reporter son jugement d'acceptabilité par rapport à la vignette présentée. Chaque scénario présentait l'histoire d'un patient d'environ 50 ans atteint d'une maladie nécessitant une greffe.

Le croisement orthogonal des différentes conditions des facteurs, nécessaire au respect des conditions expérimentales énoncées par Norman H. Anderson, a été effectué, permettant que chaque scénario soit unique. De plus, la présence d'une échelle continue et non numériquement graduée a été respectée.

Dans cette étude, trois facteurs liés à la situation (variables intrasujets) ont été sélectionnés :

- Le **consentement de la famille** (C) avec quatre modalités : en accord, « la famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu » ; mitigé , « la famille, informée, est divisée sur le sujet » ; refus pour raisons sanitaires, « la famille, informée, est unanimement hostile car tous pensent que cette greffe pourrait faire courir un risque de contamination » ; refus pour des raisons religieuses , « la famille, informée, est unanimement hostile car tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion ».
- L'**urgence de l'opération** (U) avec deux modalités : très élevée, « son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevée » ; modérée, « son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé ».
- Le **type d'organe greffé** (O) avec quatre modalités : les valves de porc cardiaques, « le chirurgien de l'hôpital propose de lui greffer des valves cardiaques de porc » ; un foie de porc, « le chirurgien de l'hôpital propose de lui greffer un foie de porc », un foie de babouin, « le chirurgien de l'hôpital propose de lui greffer un foie de babouin », un rein de porc, « le chirurgien de l'hôpital propose de lui greffer un rein de porc ».

Grâce au croisement orthogonal de ces modalités, nous obtenons un plan expérimental principal à 32 scénarios représenté comme suit : **C4*U2*O4**. À ce plan principal, plusieurs autres facteurs ont pu être additionnés.

Dans les 32 premiers scénarios, seul le consentement de la famille compte dans le jugement d'acceptabilité, le patient étant considéré comme inconscient, il est en incapacité de donner son consentement. L'ensemble des scénarios présentant des situations où la famille était mitigée quant à la décision de pratiquer la xénogreffe va être dupliqué, en changeant la notion d'incapacité du patient à pouvoir donner son consentement en une **capacité à le faire et à donner son accord** (CP). Huit scénarios vont être rajoutés selon le plan expérimental additionnel suivant **CP2*U2*O4**. De plus, un scénario où le patient, en capacité de donner son consentement, refusait la transplantation à l'opposé de sa famille en accord a été intégré.

Aussi, dans le plan expérimental principal, la xénotransplantation est présentée comme transitoire, en attendant la disponibilité d'un greffon humain. Huit autres scénarios ont été rajoutés afin de présenter la possibilité de **xénotransplantation définitive** (D). Ainsi, les scénarios présentant le cas d'une transplantation de valves cardiaques de porc ont été dupliqués en modifiant la notion de transplantation transitoire en transplantation définitive (« cette greffe serait en principe définitive »). Un nouveau plan expérimental additionnel **D2*C4*U2** est rajouté.

Enfin, deux scénarios supplémentaires sont intégrés par rapport aux **refus de la famille pour des raisons philosophiques** (RP (« Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de babouin est incompatible avec leur philosophie. Dans cette famille tous manifestent une grande sensibilité à la cause des animaux »).

En additionnant l'ensemble des plans expérimentaux, principal et additionnels, 51 scénarios ont été élaborés pour cette étude.

Deux exemples de scénario, issu de notre matériel, sont présentés ci-dessous :

Monsieur Quellerman a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Ribaux, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Quellerman est soigné propose de lui greffer **des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Quellerman de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Quellerman est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Roumieu a 50 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Venel, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Roumieu est soigné propose de lui **greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Roumieu de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Roumieu, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet**. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Roumieu un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

3.3. Procédure

Cette recherche sur la xénotransplantation a reçu le même avis favorable du CERNI (nouvellement CER, Comité éthique de la recherche) de Toulouse et a reçu le numéro d'avis suivant : CERNI-Université fédérale de Toulouse-2017-063. Dans le cadre du respect de la loi Informatique et Liberté, nos travaux ont été déclarés auprès de la CNIL sous le numéro de déclaration 21022667v0.

Les participants ont répondu à cette étude sur la xénotransplantation dans les mêmes conditions décrites dans la première étude sur la thérapie génique.

Selon les recommandations de Norman H. Anderson, la passation de cette étude s'est faite en deux parties. Lors de la phase de familiarisation, 1/3 des scénarios de xénotransplantation, sélectionnés au hasard, sont présentés aux participants. Le but étant de permettre aux participants de comprendre le fonctionnement du matériel et d'appréhender les différentes variables possibles constituant les scénarios. Durant cette phase, les répondants avaient la possibilité de poser des questions à l'expérimentateur, de revenir sur leur jugement, de comparer les scénarios. Une fois cette phase terminée, l'ensemble des 51 scénarios composant l'étude sur la xénotransplantation était donné dans un ordre aléatoire. Les scénarios devaient être remplis selon la même procédure que pendant la phase d'expérimentation, excepté que les participants n'avaient plus la possibilité de revenir en arrière ou de poser des questions.

En fonction du groupe, avec ou sans informations, dans lequel les participants étaient placés, ils passaient directement à la phase de familiarisation ou ils prenaient connaissance des informations concernant la xénotransplantation puis ils démarraient la passation.

La passation pour cette étude durait entre 35 à 50 minutes selon les participants. Aucune remarque sur la difficulté de remplir le matériel n'a été relevée, ni d'incohérence quant aux facteurs sélectionnés.

Enfin, les participants terminaient en répondant au questionnaire concernant leurs caractéristiques individuelles (même questionnaire pour les deux études et rempli une seule fois à retrouver dans l'annexe n°3). Des questions centrées sur notre thématique ont été insérées, demandant de préciser si eux-mêmes ou une personne de leur entourage étaient en attente d'une greffe ou s'ils avaient eux-mêmes été greffés. De plus, nous souhaitions savoir s'ils avaient déjà entendu parler de la xénotransplantation.

4. Résultats

Tout comme pour la première étude sur la thérapie génique, le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation a été recueilli par le biais d'une échelle de réponse allant de 0 à 10. L'ensemble des réponses a été reporté dans un même tableau de données pour être, par la suite, traité et analysé à l'aide du logiciel STATISTICA.

Les analyses effectuées sur les données recueillies, pour cette étude sur la xénotransplantation, ont suivi les mêmes procédés que pour l'étude précédente sur la thérapie génique.

4.1. Résultats des analyses de variances

Une analyse de variances a été réalisée sur les variables intrasujets afin de mettre en évidence les facteurs pris en considération ainsi que leurs poids dans le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. Le plan expérimental principal utilisé est **C4*U2*O4.**

Tableau 7

Synthèse des effets des facteurs sur l'acceptabilité de la xénotransplantation

Facteur	ddl	MC	F	p	η^2
Consentement	3	6834,3	338,87	.001	.87
Urgence	1	2455,1	153,28	.001	.60
Organe	3	105,8	36,50	.001	.41
CxU	3	20,4	7,41	.001	.14
CxO	9	9,1	5,89	.001	.03
UxO	3	8,1	6,26	.001	.03
CxUxO	9	2,6	1,64	.09	.03

Les résultats de l'analyse de variances indiquent que l'ensemble des facteurs ont été significativement pris en considération dans le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. En ordre d'importance, le « **Type de consentement** » donné par la famille du patient, le « **Niveau d'urgence** » de la transplantation et enfin le « **Type d'organe** » transplanté influencent significativement ce jugement d'acceptabilité.

Le « **Type de consentement** » est le facteur ayant le plus fort impact sur le jugement avec $F(3, 669) = 338{,}87$; $p < .001$. Il comprend quatre conditions : la famille est unanimement en accord avec la décision du médecin, la famille est divisée sur la décision, la famille est unanimement en désaccord avec la décision du médecin pour raisons sanitaires et la famille est unanimement en désaccord avec la décision du médecin pour raisons religieuses. Lorsque la famille est unanimement d'accord le degré moyen d'acceptabilité est de 7,11/10. À l'inverse, la xénotransplantation n'est pas acceptable avec un degré d'acceptabilité de 2,53/10 lorsque la famille n'est pas d'accord pour des raisons religieuses. Les conditions « famille divisée » et « famille en désaccord pour raisons sanitaires » sont moyennement acceptables, avec respectivement des degrés d'acceptabilité moyens de 5,70 et 4,37 sur 10.

Le second facteur influençant le plus le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation est le « **Niveau d'urgence** » de la transplantation avec $F(1, 223) = 153{,}28$; $p < .001$. Ce facteur comporte deux conditions : l'urgence de la transplantation est très élevée et l'urgence de la transplantation est modérée. Le degré moyen d'acceptabilité de la xénotransplantation est plus élevé lorsque la transplantation est très urgente 5,51/10 que lorsqu'elle est modérée avec 4,34/10. Ces niveaux d'acceptabilité restent toutefois autour de la moyenne, ce qui indique un niveau moyen d'acceptabilité.

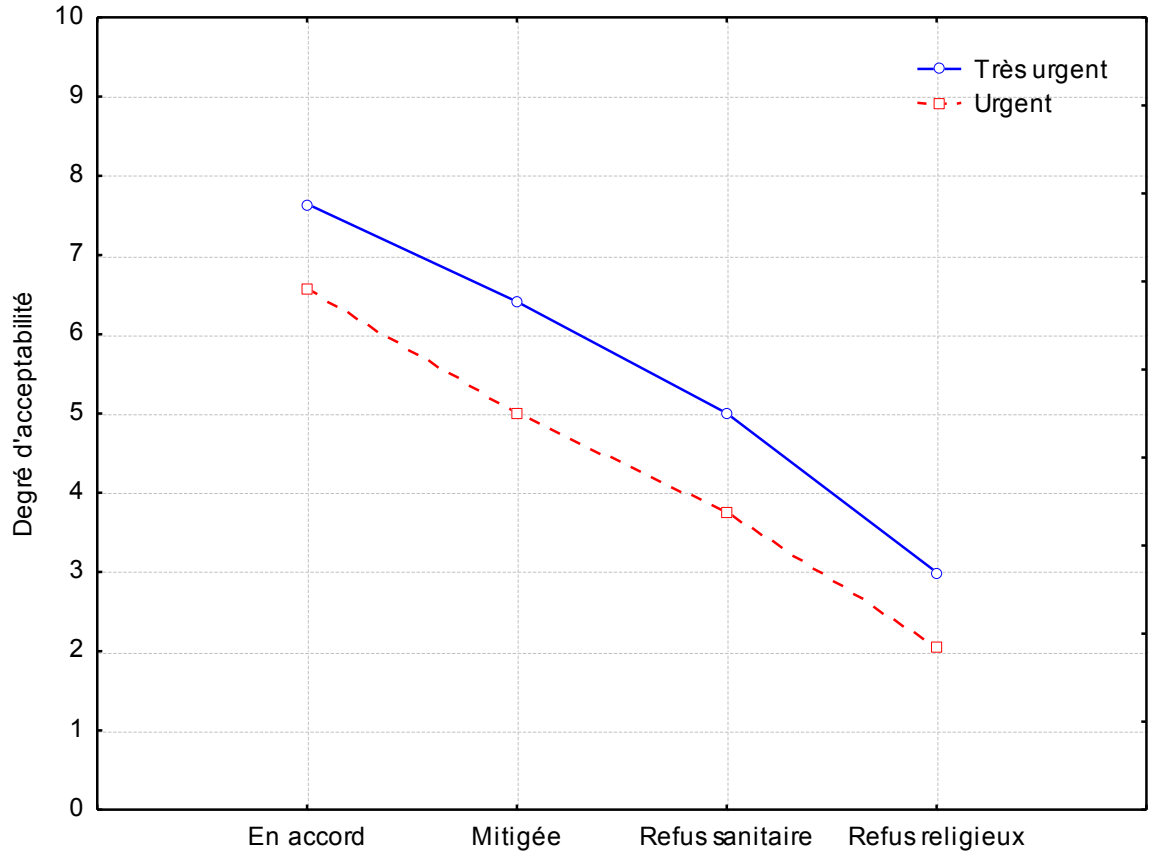
Le dernier facteur à impacter l'acceptabilité de la xénotransplantation est le « **Type d'organe** » transplanté avec $F(3, 669) = 36{,}50$; $p < .001$. Quatre types d'organes ont été

sélectionnés dans les scénarios : des valves cardiaques de porc, un foie de porc, un foie de babouin et un rein de porc. L'organe le plus acceptable correspond aux valves cardiaques de porc, avec un degré moyen d'acceptabilité de 5,17/10. Le rein et le foie de porc ont une acceptabilité proche, avec respectivement 5, 01 et 4,94 sur 10. Enfin, l'organe le moins acceptable à transplanter est le foie de babouin, avec un degré d'acceptabilité de 4,59/10. Tout comme le « Niveau d'urgence », le niveau d'acceptabilité du « Type d'organe » reste modéré.

L'analyse de variances a également permis de mettre à jour des interactions significatives entre les facteurs, la combinaison des facteurs « **Type de consentement** » et « **Niveau d'urgence** » étant celle ayant le poids le plus important avec $F(3, 669) = 7{,}41$; $p < .001$.

Figure 15

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les quatre modalités du facteur « Consentement de la famille » sont portées le long de l'axe horizontal. Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Urgence de l'intervention ».

Sur ce graphique, nous pouvons observer que la xénotransplantation est toujours plus acceptable dans les cas où la transplantation est très urgente (courbe bleue) que lorsque l'urgence est modérée (courbe rouge). De plus, les courbes sont descendantes, ce qui indique que moins la famille est d'accord avec la xénotransplantation moins celle-ci est acceptable. Dans la situation où la transplantation est très urgente (courbe bleue), le degré moyen d'acceptabilité est de 7,64/10 lorsque la famille est unanimement d'accord avec ce type d'opération. Cette acceptabilité diminue à 6,4/10 lorsque la famille est divisée quant à la décision puis n'est que modérément acceptable (5/10) lorsqu'elle n'est pas d'accord pour

raisons sanitaires. La xénotransplantation n'est plus acceptable lorsque la famille refuse pour raisons religieuses, avec un degré moyen d'acceptabilité à 3/10. Ce degré est encore plus bas (2,06/10) lorsque l'urgence de l'intervention n'est que modérée (courbe rouge).

D'autres analyses de variances ont été réalisées sur le deuxième jeu de scénarios présenté, qui intégrait le facteur additionnel « **Capacité à consentir du patient** », avec le plan suivant **CP2*O4*U2**. Ce facteur additionnel a le plus fort impact sur ce jugement d'acceptabilité avec $F(1, 223) = 282.54$; $p < .001$. Dans ce plan secondaire où la famille est toujours divisée quant à l'opération, le niveau d'acceptabilité est plus élevé lorsque le patient est en capacité de donner son consentement et donne son accord pour la procédure (M= 7,49) que lorsqu'il est en incapacité de donner son consentement (M = 5,70).

D'autres analyses de variances ont été effectuées sur un troisième jeu de scénarios intégrant le facteur additionnel « **Durée de la transplantation** » avec le plan **D2*U2*C4**. Ce facteur, correspondant au temps de validité de la transplantation, a un effet significatif sur l'acceptabilité de la xénotransplantation, $F(1, 223) = 282,84$; $p < .001$. Dans ces scénarios, où la transplantation proposée était toujours des valves cardiaques de porc, la xénotransplantation est légèrement plus acceptable lorsqu'elle est définitive (M = 5,67) que lorsqu'elle n'est que transitoire (M = 5,34).

Enfin une dernière analyse de variance a été réalisée sur un quatrième jeu de scénarios impliquant le facteur additionnel « **Consentement et refus pour raisons philosophiques** » avec le plan **C2*U2**. Dans ce plan, ce facteur a une influence significative sur le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation, $F(1, 223) = 4,71$; $p < .05$. Dans le cas d'une greffe de foie de babouin, la xénotransplantation est un peu moins acceptable quand la famille refuse pour raisons religieuses (M = 2,50) que lorsqu'elle refuse pour raisons philosophiques (M = 2,70) bien que l'écart soit peu important.

4.2. Résultats de l'analyse en cluster

À l'instar de la première étude sur la thérapie génique, la mise à jour de différents patterns de jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation était attendue. De ce fait, nous avons également réalisé une analyse en cluster utilisant la procédure K-means. L'objectif était de discriminer les différents groupes dans lesquels les participants se retrouvent en fonction de leur manière de juger de l'acceptabilité de la xénotransplantation.

Suite aux analyses de variances effectuées sur les différents plans expérimentaux, nous avons décidé d'inclure la condition « Capacités à consentir du patient » dans le plan principal. Ce facteur ayant un impact significatif important ($F(1, 223) = 282{,}84$; $p < .001$), il nous a paru intéressant de l'intégrer comme cinquième condition du facteur « Type de consentement » donnant ainsi le nouveau plan expérimental **C5*U2*O4** (correspondant aux 40 premiers scénarios).

Des solutions à cinq, puis de dix à huit ont été testées. La solution à huit clusters a été retenue, permettant d'observer les patterns suivant les plus pertinents :

- Cluster 1 « **Jamais acceptable »** (n = 27, 12%)
- Cluster 2 « **Indécis »** (n = 25, 11%)
- Cluster 3 « **Consentement + Urgence »** (n = 22, 10%)
- Cluster 4 « **Dépendant des circonstances »** (n = 8, 4%)
- Cluster 5 « **Consentement de la famille »** (n = 74, 33%)
- Cluster 6 « **Dépendant de l'urgence »** (n = 10, 5%)
- Cluster 7 « **Préoccupations religieuses »** (n = 33, 15%)
- Cluster 8 « **Toujours acceptable »** (n = 25, 11%)

L'ensemble des caractéristiques individuelles des participants est reporté dans le tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8

Composition des Clusters pour l'étude sur la xénotransplantation

	Clusters								
	Jamais	Indécis	C+U	Circonst.	Famille	Urgent	Religieux	Toujours	Total
Genre									
Homme	7(9)	8(10)	10(13)	5(7)	25(32)	2(3)	11(14)	9(12)	77
Femme	20(14)	17(12)	12(8)	3(2)	49(33)	8(5)	22(15)	16(11)	147
Âge									
18-25	7(12)	7(12)	5(9)	1(2)	20(35)	3(6)	7(12)	7(12)	57
26-30	10(17)	6(10)	6(10)	2(2)	20(34)	3(5)	8(14)	5(8)	60
31-50	5(10)	6(11)	6(12)	1(2)	18(35)	1(2)	7(13)	8(15)	52
50+	5(9)	6(11)	5(9)	4(7)	16(29)	3(6)	11(20)	5(9)	55
Enfants									
Non	19(15)	15(12)	11(9)	2(2)	40(33)	7(6)	15(12)	13(11)	122
Oui	8(8)	10(10)	11(11)	6(6)	34(33)	3(3)	18(17)	12(12)	102
Éducation									
Avant Bac	12(11)	10(9)	10(9)	5(5)	36(34)	3(3)	20(19)	11(10)	107
Bac et plus	15(13)	15(13)	12(10)	3(3)	38(32)	7(6)	13(11)	14(12)	117
Implication religieuse									
Athée	24(15)	21(13)	14(9)	5(3)	54(33)	7(4)	19(12)[a]	21(13)	165
Croyant	2(6)	2(6)	4(13)	2(6)	12(38)	2(6)	6(19)	2(6)	32
Pratiquant	1(4)	2(7)	4(15)	1(4)	8(30)	1(4)	8(29)[a]	2(7)	27
Alimentation									
Non Végé.	13(8)[ab]	17(11)	19(12)	5(3)	50(32)	5(3)	26(17)	21(14)	156
Végétarien	12(19)[a]	7(11)	3(5)	3(5)	21(34)	5(8)	7(11)	4(7)	62
Vegan	2(33)[b]	1(17)	0(0)	0(0)	3(50)	0(0)	0(0)	0(0)	6
Déjà entendu parler de la xénotransplantation									
Non	20(16)	17(14)	10(8)	3(2)	33(27)[a]	6(5)	17(14)	17(14)	123
Oui	7(7)	8(8)	12(12)	5(5)	41(40)[a]	4(4)	16(16)	8(8)	101
Greffé									
Non	27(12)	25(11)	22(10)	7(3)[a]	73(33)	10(5)	32(14)	25(11)	221
Oui	0(0)	0(0)	0(0)	1(33)[a]	1(33)	0(0)	1(34)	0(0)	3
Cas de transplantation dans la famille									
Non	24(12)	22(11)	19(10)	6(3)	67(34)	8(4)	30(15)	21(11)	197
Oui	3(11)	3(11)	3(11)	2(7)	7(26)	2(8)	3(11)	4(15)	27
Travaillant dans le domaine de la santé									
Non	22(12)	23(12)	20(11)	8(4)	56(30)[a]	7(4)	29(16)	21(11)	186
Oui	5(14)	2(5)	1(3)	0(0)	18(48)[a]	3(8)	4(11)	4(11)	37
Condition d'information donnée									
Sans info.	15(12)	14(11)	12(10)	4(3)	41(33)	6(5)	18(14)	14(11)	125
Info.	12(12)	11(11)	10(10)	4(4)	33(33)	4(4)	15(15)	11(11)	99
Total	27	25	22	8	74	10	33	25	224

Note : Jamais =Jamais acceptable, Indécis = Indécis, C+U= Consentement + Urgence, Circonst. = Dépendant des circonstances, Famille = Consentement famille, Urgence = Dépendant de l'urgence, Religieux = Préoccupations religieuses, Toujours = Toujours acceptable.

[a] et [b] indiquent que les données associées à la même lettre sont significativement différentes des autres, $p < .05$. Les nombres entre parenthèses correspondent au pourcentage de répartition en ligne des participants.

4.3. Résultats de l'analyse de variances pour chaque cluster

Pour comprendre les différentes manières de juger de l'acceptabilité de la xénotransplantation entre les clusters, nous avons procédé à des analyses de variances pour chacun des clusters. Le but de cette manipulation était de mettre en exergue les facteurs utilisés pour chaque pattern, ainsi que leur poids dans la formulation du jugement. L'ensemble des résultats significatifs a été reporté dans le tableau 9 ci-dessous.

Le Cluster 1, nommé « **Jamais acceptable »,** prend en considération de manière significative l'ensemble des facteurs. Le « Consentement de la famille » est le facteur ayant le plus d'impact dans le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation, avec $F(4, 104) = 30{,}37$; $p < .001$, suivi par le facteur « Niveau d'urgence », avec $F(1, 26) = 19{,}36$; $p < .001$. Avec un impact beaucoup moins important, le facteur « Type d'organe » influence significativement le jugement d'acceptabilité, tout comme le combinaison des facteurs « Consentement » et « Urgence » avec respectivement $F(3, 78) = 4{,}85$; $p < .01$ et $F(4, 104) = 2{,}56$; $p < .05$.

Les participants du Cluster 2 « **Indécis »** prennent en compte significativement le facteur « Type de consentement » dans leur jugement, avec $F(4, 96) = 53{,}29$; $p < .001$. Avec un écart plus important que pour le premier cluster, le facteur « Niveau d'urgence » est également pris en compte en deuxième position ($F(1, 24) = 16, 08$; $p < .001$). Dans une moindre mesure, le « Type d'organe » a aussi un effet significatif ($F(3, 72) = 5{,}65$; $p < .01$). Au regard de différentes interactions entre les facteurs, la combinaison des trois facteurs a un impact significatif, avec $F(12, 288) = 4{,}45$; $p < .001$. Enfin, la combinaison des facteurs « Consentement » et « Organe » puis celle des facteurs « Consentement » et « Urgence » possède également des impacts sur le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation (respectivement $F(12{,}288) = 3{,}56$; $p < .001$ et $F(4, 96) = 3{,}12$; $p < .05$).

Le Cluster 3, nommé « **Consentement + Urgence »,** prend en considération uniquement deux facteurs dans son jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. Le facteur « Type de consentement » avec un poids important dans le jugement ($F(4, 84) = 101{,}59$; $p < .001$) puis le « Niveau d'urgence » avec un poids un peu plus faible ($F(1, 21) = 28{,}10$; $p < .001$). Contrairement aux autres clusters, les participants de ce Cluster 3 ne tiennent pas compte du « Type d'organe » transplanté, ($F(3, 63) = 2, 03$; $p > .05$). Néanmoins, l'interaction entre les deux premiers facteurs impacte significativement le jugement, avec $F(4, 84) = 5{,}32$; $p < .001$.

Le Cluster 4, nommé « **Dépendant des circonstances »**, à l'inverse du cluster précédent, va tenir compte en priorité du facteur « Niveau d'urgence » de l'intervention, avec $F(1, 7) = 70{,}57$; $p < .001$. Par rapport au Cluster 3, en matière de poids dans la formulation du jugement, l'écart entre les facteurs est moins important pour ce cluster. Le facteur « Type de consentement » a un impact important, $F(4, 28) = 40{,}32$; $p < .001$. Le facteur « Type d'organe » va influencer significativement le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation, avec $F(3, 21) = 6{,}61$; $p < .01$. L'interaction des facteurs « Type de consentement » et « Niveau d'urgence » va être également prise en compte de manière significative ($F(4, 28) = 4{,}64$; $p < .01$).

Le Cluster 5, nommé « **Consentement de la famille »,** prend en considération en premier lieu et de manière importante le facteur « Consentement » avec $F(4, 292) = 366{,}65$; $p < .001$. Les deux autres facteurs « Niveau d'urgence » de l'intervention et « Type d'organe » transplanté sont pris en compte de manière significative mais avec un impact bien moins important (respectivement $F(1, 73) = 59{,}38$; $p < .001$ et $F(3, 219) = 13{,}54$, $p < .001$). Pour ce cluster aussi, la combinaison du consentement et de l'urgence a une influence significative sur le jugement d'acceptabilité, avec $F(4, 292) = 9{,}32$; $p < .001$.

Tout comme le Cluster 5, le Cluster 6, nommé « **Dépendant de l'urgence »,** prend principalement en compte un seul facteur dans son jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. Dans ce cluster, le facteur « Niveau d'urgence » est le facteur ayant significativement le plus de poids dans le jugement d'acceptabilité, avec $F(1, 9) = 116{,}89$; $p <$ .001. Le « Type d'organe » transplanté possède également un effet significatif, bien qu'il soit beaucoup plus faible $F(3, 27) = 3{,}26$; $p < .05$). Le facteur « Type de consentement » n'a pas d'effet significatif dans ce groupe ($F(4, 36) = 2{,}58$; $p < .05$), tout comme les interactions entre les facteurs qui n'impactent pas le jugement.

Le Cluster 7, nommé « **Préoccupations religieuses »,** va prendre en considération en premier lieu le facteur « Type de consentement », tout comme le cluster 5 ($F(4, 128) = 439{,}90$; $p <$. 001). Dans une moindre mesure, les participants de ce cluster vont tenir compte de l'urgence de l'opération ($F(1, 32) = 24{,}34$; $p < .001$), puis du type d'organe transplanté ($F(3, 96) = 5, 93$; $p < .001$). L'interaction des facteurs « Type de consentement » et « Niveau d'urgence » va impacter significativement le jugement d'acceptabilité, dans une mesure équivalente au facteur « Type d'organe » avec $F(4, 128) = 5{,}22$; $p < .001$. La combinaison consentement-organe joue un rôle significatif sur le jugement d'acceptabilité mais avec un plus faible impact ($F(12, 384) = 3{,}78$; $p < .001$).

Enfin, le Cluster 8, nommé « **Toujours acceptable »,** comme la plupart des clusters, considère en premier lieu le facteur « Type de consentement », avec $F(4, 96) = 41{,}19$; $p < .001$, suivi par le facteur « Niveau d'urgence », avec $F(1, 24) = 20{,}50$; $p <.001$. Enfin, le facteur « Type d'organe » a l'effet significatif le moins important avec $F(3, 72) = 3{,}01$; $p < .05$. Dans ce cluster, l'ensemble des différentes interactions possibles des facteurs a un effet significatif sur le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. Néanmoins, l'interaction ayant le plus de poids est celle entre le consentement et l'urgence, ($F(4, 96) = 5{,}06$; $p < .001$).

L'ensemble des résultats de l'analyse de variance pour chacun des Clusters est à retrouver dans les annexes n°13 à n°20.

Tableau 9

Résultats significatifs des analyses de variances de la xénotransplantation pour chaque Cluster

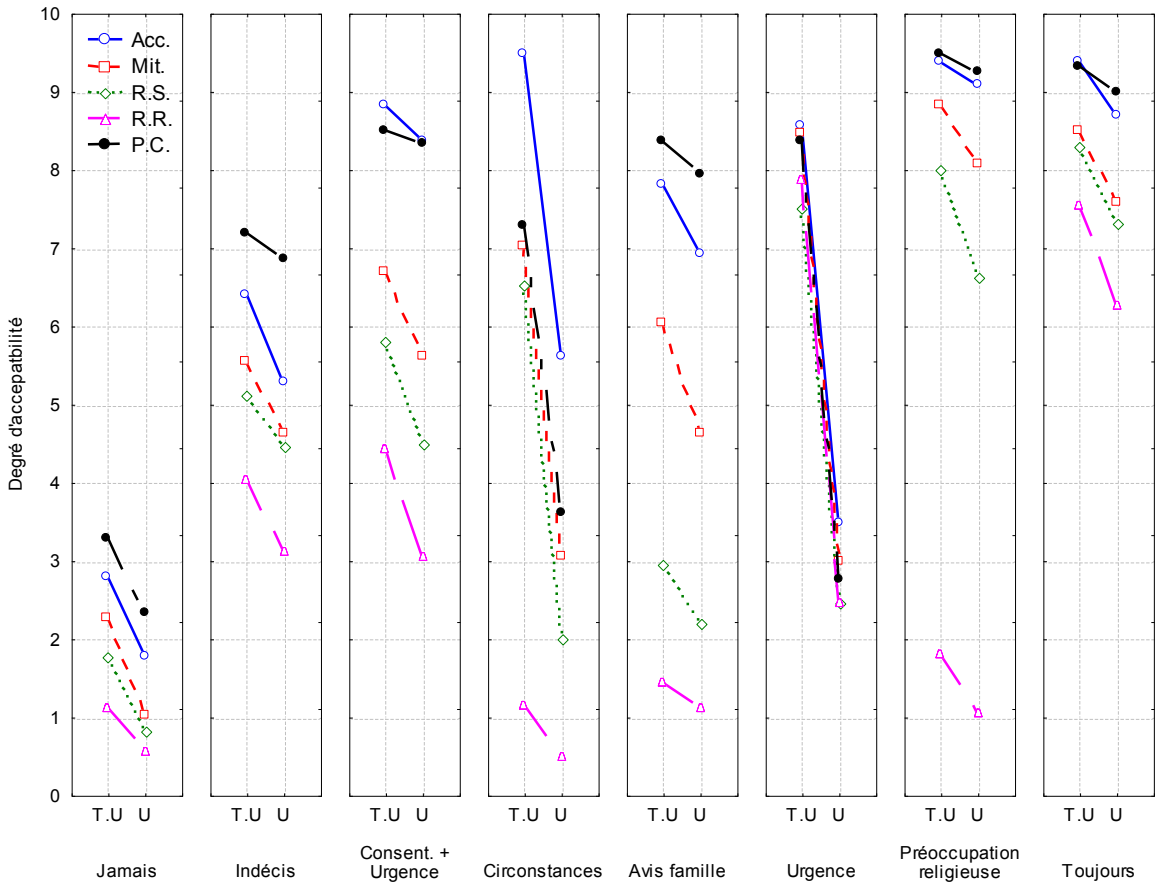
Cluster et Facteurs	ddl	MC	F	*p*	η^2
Jamais acceptable					
Consentement	4	132.83	30.37	.001	.54
Urgence	1	240.83	19.36	.001	.43
Organe	3	28.84	4.85	.01	.16
Consentement x Urgence	4	3.46	2.56	.05	.09
Indécis					
Consentement	4	326.27	53.29	.001	.69
Urgence	1	155.24	16.08	.001	.40
Organe	3	27.44	5.65	.05	.19
Consentement x Urgence	4	4.72	3.12	.05	.12
Consentement x Organe	12	3.95	3.56	.001	.13
CxUxO	12	5.25	4.45	.001	.16
Consentement + Urgence					
Consentement	4	773.12	101.59	.001	.83
Urgence	1	171.96	28.10	.001	.57
Consentement x Urgence	4	13.48	5.32	.001	.20
Consentement x Organe	12	4.66	2.46	.01	.10
Dépendant des circonstances					
Consentement	4	382.73	40.32	.001	.85
Urgence	1	891.11	70.57	.001	.91
Organe	3	38.99	6.61	.01	.49
Consentement x Urgence	4	37.57	4.63	.01	.40
Consentement de la famille					
Consentement	4	5 236.71	366.65	.001	.83
Urgence	1	417	59.38	.001	.45
Organe	3	34.03	13.54	.001	.16
Consentement x Urgence	4	26.43	9.32	.001	.11
Consentement x Organe	12	3.75	2.08	.05	.03
Dépendant de l'urgence					
Urgence	1	2846.22	116.88	.001	.93
Organe	3	3.88	3.26	.05	.27
Préoccupations religieuses					
Consentement	4	2890.55	439.89	.001	.93
Urgence	1	154.78	24.34	.001	.43
Organe	3	13.53	5.93	.001	.16
Consentement x Urgence	4	14.25	5.22	.001	.14
Consentement x Organe	12	7.43	3.78	.001	.11

Toujours acceptable					
Consentement	4	174.69	41.19	.001	.63
Urgence	1	174.72	20.50	.001	.46
Organe	3	7.22	3.01	.05	.11
Consentement x Urgence	4	6.15	5.06	.001	.17
Consentement x Organe	12	6.15	6.06	.001	.08
Urgence x Organe	3	3.45	3.91	.05	.14
CxUxO	12	1.92	2.67	.01	.10

Les effets combinés des facteurs « Type de consentement » et « Niveau d'urgence » sur l'acceptabilité de la xénotransplantation ($F(28, 864) = 4{,}55$; $p < .001$) sont représentés graphiquement pour chacun des clusters sur le figure 16.

Figure 16

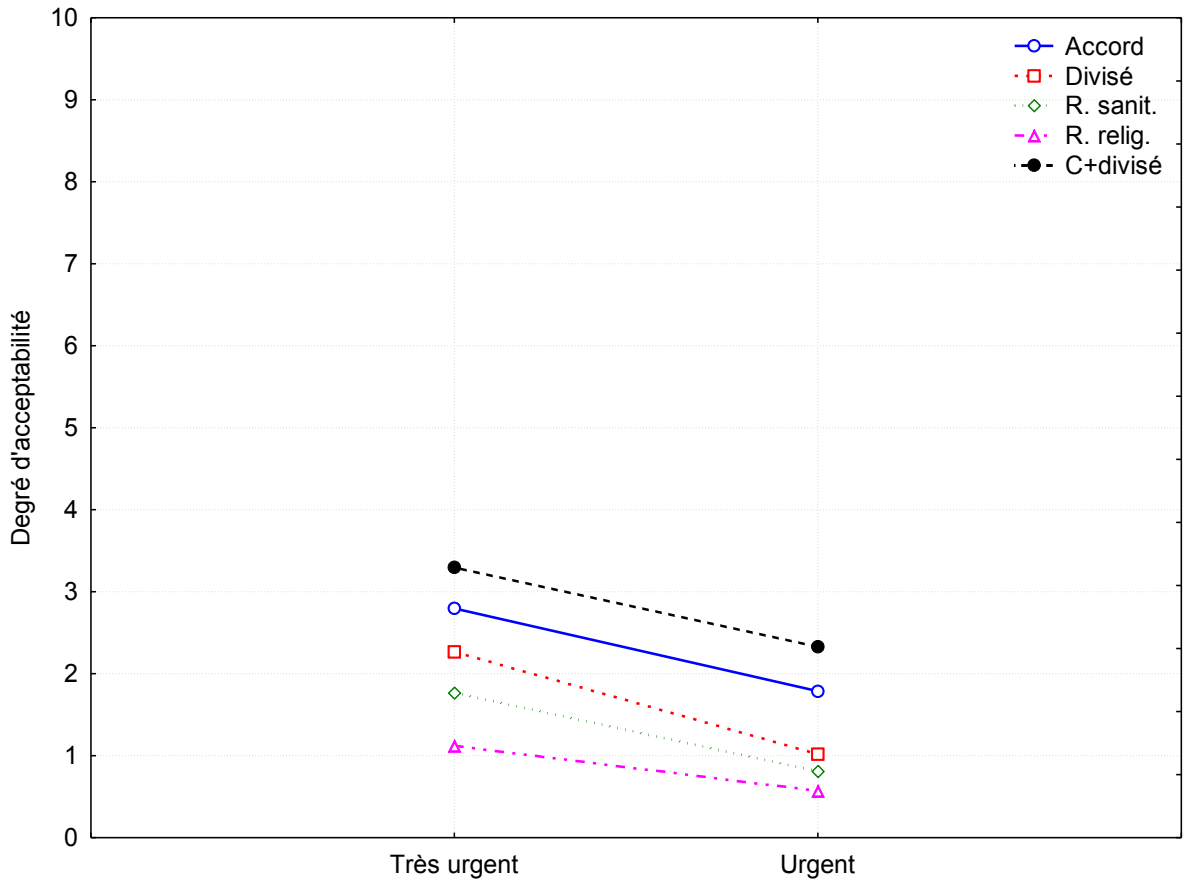
Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation en fonction des Clusters



Les jugements d'acceptabilité sont portés le long de l'axe vertical. Les deux modalités du facteur « Urgence de l'intervention » sont portées le long de l'axe horizontal (e.g., très urgent). Chaque courbe correspond à un niveau du facteur « Consentement » (e.g., Patient conscient (P.C.). Chaque panel représente un cluster.

Figure 17

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Jamais acceptable »



Concernant le Cluster 1 « **Jamais acceptable** », le niveau d'acceptabilité de la xénotransplantation reste toujours très bas, la situation la mieux acceptée étant lorsque l'intervention est très urgente et que le patient est en capacité de donner son consentement (courbe noire) avec un degré moyen d'acceptabilité de 3,3/10.

Malgré des courbes toutes situées sur la partie basse du graphique, nous pouvons noter que les participants de ce cluster tiennent compte du « Type de consentement » de la famille dans leur jugement. Les courbes sont situées les unes au-dessus des autres sans point d'interaction. En lien avec le consentement, les situations les moins acceptables sont lorsque la famille refuse pour des raisons religieuses, que l'intervention soit très urgente (M = 1,12) ou qu'elle soit modérément urgente (M = 0,57). À l'opposé, lorsque le patient est inconscient, les

situations les plus acceptables sont lorsque la famille est unanimement d'accord pour la procédure très urgente (M = 2,8) ou modérément urgente (M = 1,79).

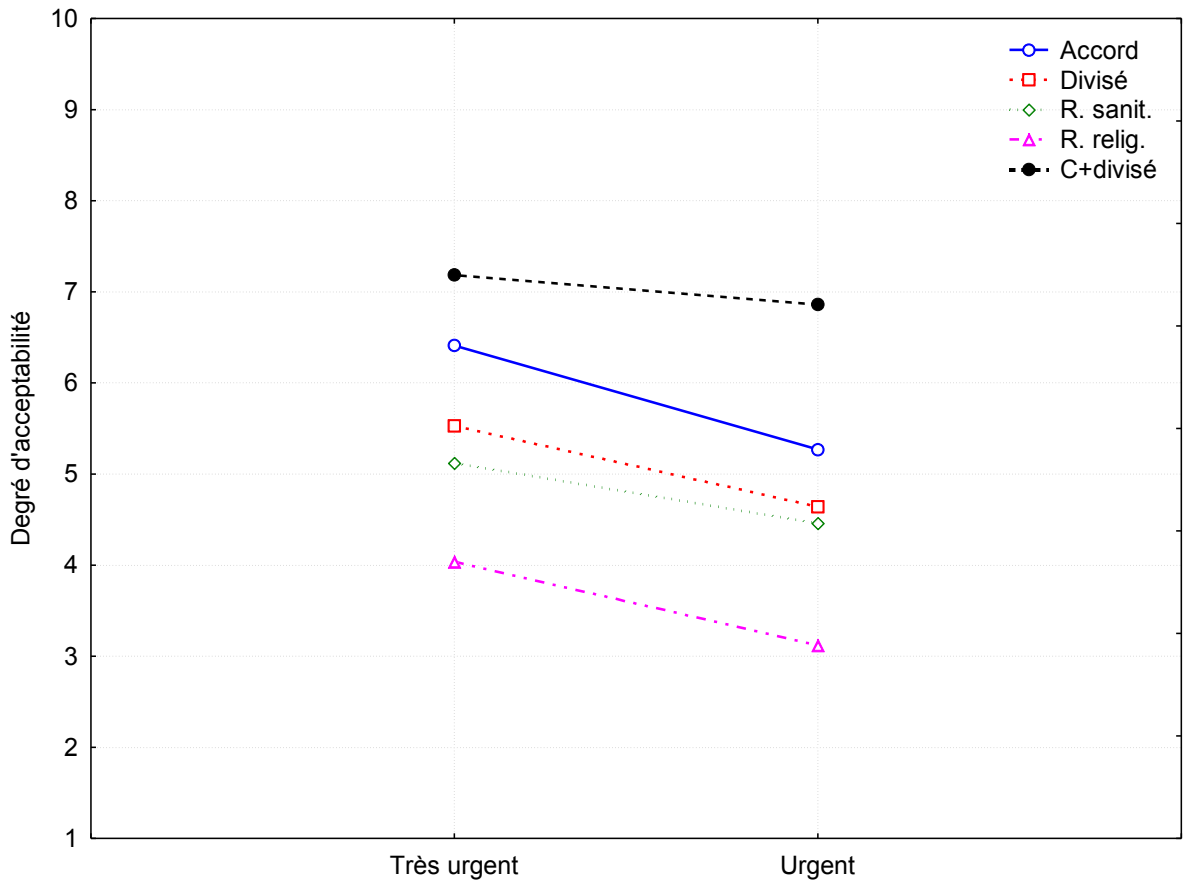
Nous pouvons également entrevoir un impact du facteur « Niveau d'urgence » puisque les courbes sont toutes descendantes. Plus le niveau d'urgence est faible moins la pratique de la xénotransplantation est acceptable, et ce pour toutes les conditions de consentement. À partir du moment où la famille est divisée quant à l'intervention (courbe rouge) ou qu'elle exprime un refus total (courbe verte et rose), les participants de ce cluster jugent la xénotransplantation très inacceptable si l'urgence n'est pas immédiate. Les trois courbes ont tendance à se rejoindre avec un degré moyen d'acceptabilité égal ou inférieur à 1/10. Pour ces courbes, les participants semblent intégrer les informations selon un modèle multiplicatif.

De manière générale, les participants de ce cluster vont juger la xénotransplantation comme non acceptable, bien qu'ils prennent tout de même en considération les différents facteurs de la situation.

Au regard des caractéristiques individuelles des participants, seules leurs habitudes alimentaires semblent jouer un rôle significatif sur leur manière de juger. Les personnes ne consommant pas de viande (végétarien) ou de produits issus de l'animal (végan) sont davantage représentées dans ce cluster que ceux qui en consomment régulièrement (19% de l'ensemble des végétariens de l'étude et 33% des végans).

Figure 18

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Indécis ».



Le Cluster 2, les « **Indécis** », regroupe les participants qui ont un jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation toujours autour de la moyenne, à plus ou moins deux points. Tout comme pour le premier cluster, la situation la plus acceptable est lorsque l'urgence de la situation est très élevée et que le patient donne son accord (courbe noire) (M = 7,19). La situation la moins bien acceptable et qui se distingue du reste est lorsque la famille refuse à cause de préoccupations religieuses (courbe rose) quand l'urgence de l'intervention n'est que modérée (M = 3,12).

Graphiquement, nous pouvons noter que le « Type de consentement » joue un rôle dans le jugement d'acceptabilité dans ce cluster. Les deux courbes du milieu (rouge et verte) gravitent autour d'un degré moyen d'acceptabilité de 5/10. Ce degré augmente légèrement

lorsque la famille donne unanimement son accord pour le patient en incapacité, et d'autant plus lorsque le patient est conscient et donne son accord pour la procédure (autour de 7/10). Cependant, lorsque la famille refuse pour des raisons religieuses, l'acceptabilité de la xénotransplantation diverge des autres conditions et n'excède pas un degré moyen de 4/10.

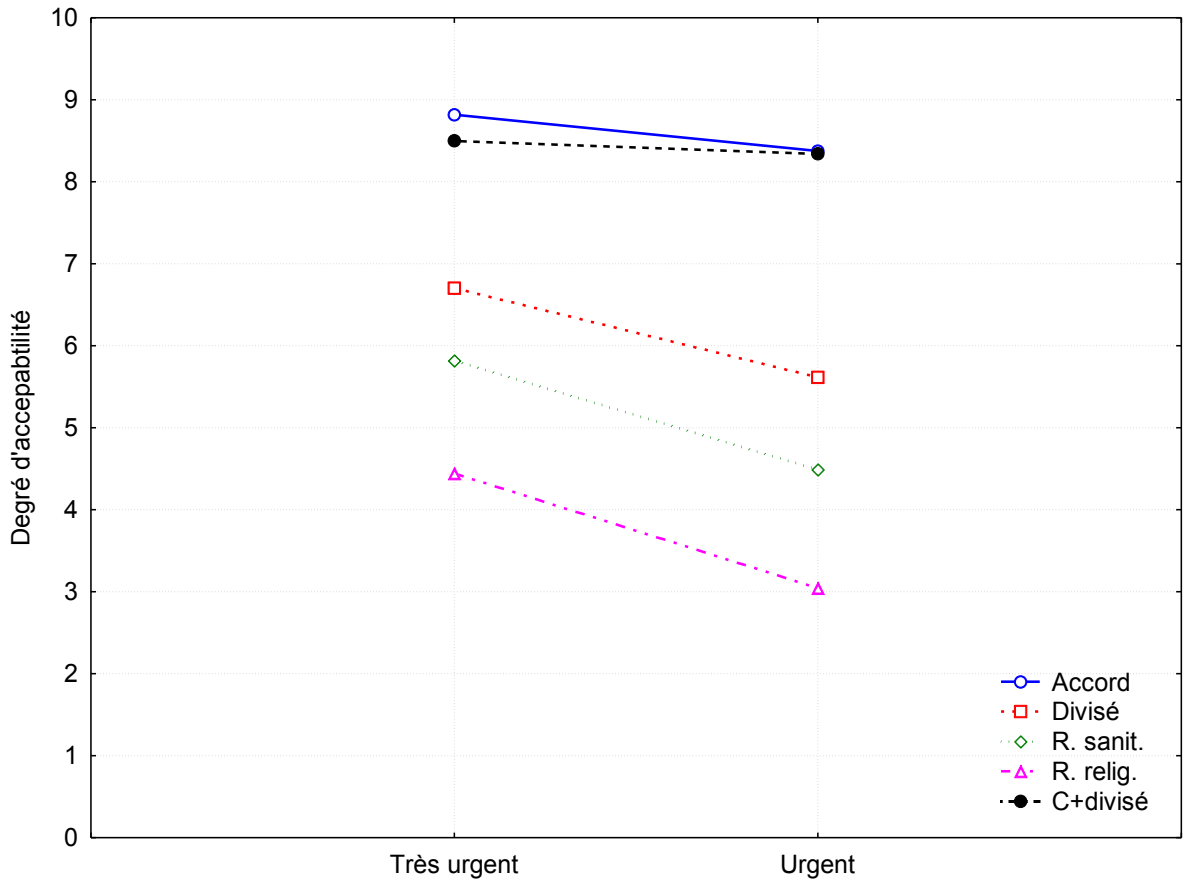
Le facteur « Niveau d'urgence » semble également jouer sur le niveau d'acceptabilité de la xénotransplantation. Nous pouvons observer des courbes descendantes bien que l'effet semble moins marqué que pour le Cluster 1.

Globalement, nous pouvons noter que l'acceptabilité de la xénotransplantation reste modérée, gravitant autour de la moyenne. Les participants de ce cluster vont prendre en compte le « Type de consentement » dans leur jugement et dans une moindre mesure l'urgence de la situation. Seule la situation de refus pour raisons religieuses tend vers l'extrême de non-acceptabilité.

À propos des caractéristiques individuelles des participants, aucune n'a d'effet significatif sur le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. Nous pouvons toutefois relever que sur l'ensemble des participants de ce cluster, 17 n'avaient jamais entendu parler de la xénotransplantation avant l'étude. En outre, plus de la moitié (n = 14) n'a pas reçu d'information à ce propos lors de la passation.

Figure 19

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Consentement +Urgence ».



Concernant le Cluster 3 « **Consentement + Urgence »,** nous pouvons noter que les courbes sont divisées en deux groupes en matière d'acceptabilité. Dans les situations où la famille est unanimement d'accord (courbe bleue) ou que le patient donne son accord (courbe noire), la xénotransplantation est très acceptable pour ces participants. Si les niveaux moyens d'acceptabilité de ces deux conditions sont quasiment les mêmes lorsque l'urgence de l'intervention est modérée (respectivement 8,38 et 8,34/10), ils se distinguent légèrement quand l'urgence est très élevée. Dans ce cas, il est plus acceptable que la famille soit unanimement d'accord (M = 8,82) plutôt que divisée (M = 8,5) quant à l'opération, même si le patient donne lui-même son consentement.

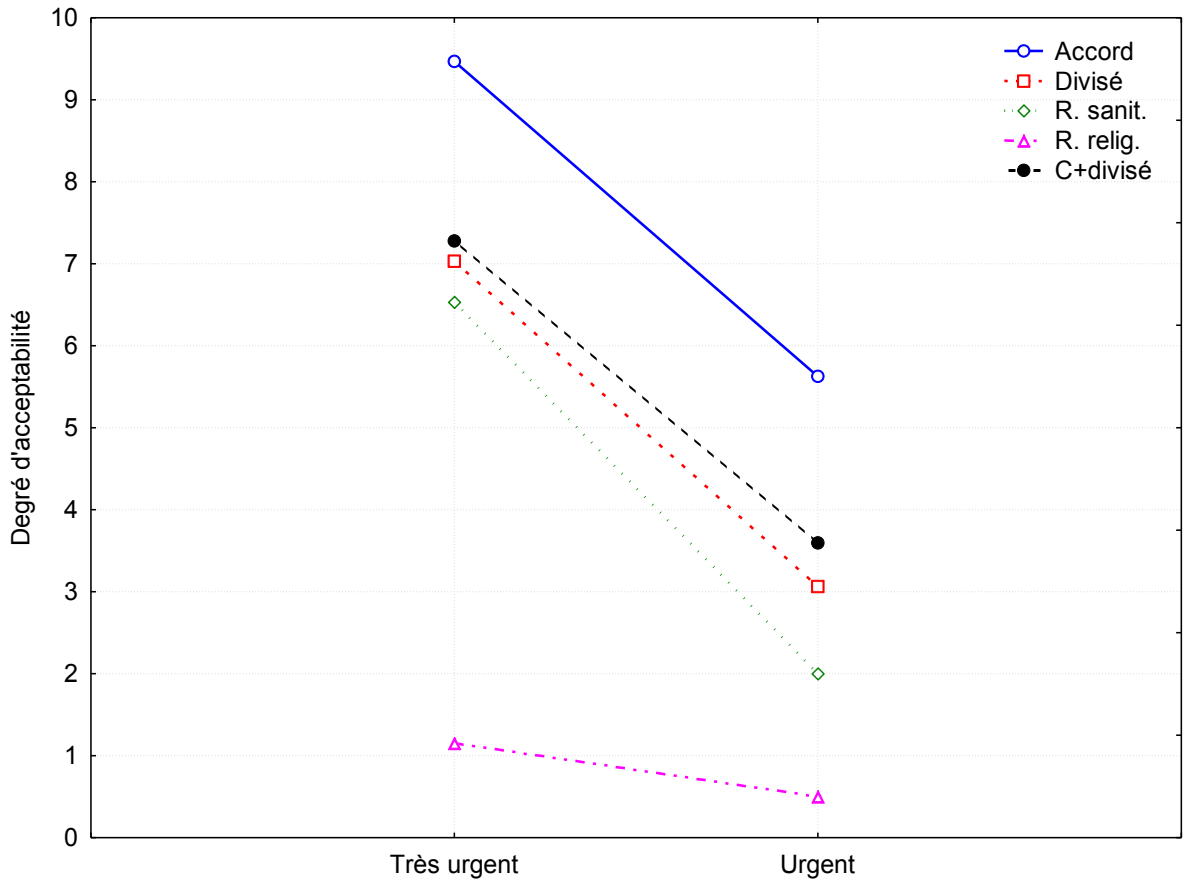
Concernant les trois autres courbes du graphique, le niveau d'acceptabilité est plus modéré, voire faible, avec un degré moyen allant d'environ 7/10 à 3/10. Ces courbes sont descendantes, ce qui montre que dans les cas où l'opération est très urgente, la xénotransplantation est plus acceptable que lorsque l'opération est modérément urgente. Nous pouvons constater que ces trois courbes ont un écart plus ou moins équivalent entre elles, ce qui indique que les participants ont intégré ces informations de manière additive. Ainsi, en plus de l'urgence de la situation, les participants prennent en considération le consentement de la famille. Ils accordent une moins grande acceptabilité à la xénotransplantation quand la famille refuse à cause de préoccupations religieuses (courbe rose) que lorsque qu'elle refuse pour des raisons sanitaires, et d'autant plus si elle reste divisée quant à l'intervention.

Dans ce cluster, l'acceptabilité de la xénotransplantation varie du tout au presque rien en fonction du consentement de la famille et du patient. Contrairement aux premiers clusters, ces participants favorisent les situations où un accord unanime est présenté. L'urgence de la situation module le jugement, surtout lorsque la famille est divisée ou refuse unanimement l'intervention. Dans ces situations, la xénotransplantation est moins acceptable si la vie du patient n'est pas en jeu dans l'immédiat.

Pour ce cluster, aucune caractéristique individuelle n'a d'effet significatif sur la manière de juger. Néanmoins, nous constatons que les hommes sont représentés de façon presque équivalente aux femmes (respectivement 45% et 55%). Les personnes sont également autant à avoir des enfants qu'à ne pas en avoir (n = 11). Enfin, dix d'entre eux ont reçu de l'information avant la passation et douze avait déjà entendu parler de la xénotransplantation.

Figure 20

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Dépendant des circonstances ».



Nous pouvons observer graphiquement, pour le Cluster 4 « **Dépendant des circonstances »,** que le jugement d'acceptabilité est très différent en fonction des conditions de la situation. Les courbes recouvrent l'ensemble du graphique, c'est-à-dire allant du tout à fait acceptable au pas du tout acceptable. Lorsque la famille refuse l'opération pour raisons religieuses (courbe rose), la xénotransplantation n'est pas acceptable pour ces participants, quelle que soit l'urgence de l'intervention. À l'inverse, lorsque la famille y est unanimement favorable (courbe bleue), le degré moyen d'acceptabilité est très élevé, notamment lorsque la situation demande une intervention très urgemment (M = 9,47). Dans cette condition, l'urgence joue un rôle plus important avec un degré moyen d'acceptabilité qui baisse à 5,63/10 lorsque l'intervention n'est que modérément urgente.

Entre ces deux extrêmes, les courbes situées au milieu du graphique forment un éventail ouvert sur la droite, ce qui indique que les participants ont intégré les différentes informations selon un modèle multiplicatif. Sur le graphique, nous pouvons voir que les courbes sont descendantes. Cela illustre le fait que moins le niveau d'urgence de l'intervention est important, moins la xénotransplantation est acceptable. Ceci est vrai pour ces trois conditions de consentement, mais davantage quand la famille refuse pour des raisons sanitaires, le degré moyen d'acceptabilité passant de 6,53/10 pour une intervention très urgente à 2/10 pour une intervention modérément urgente.

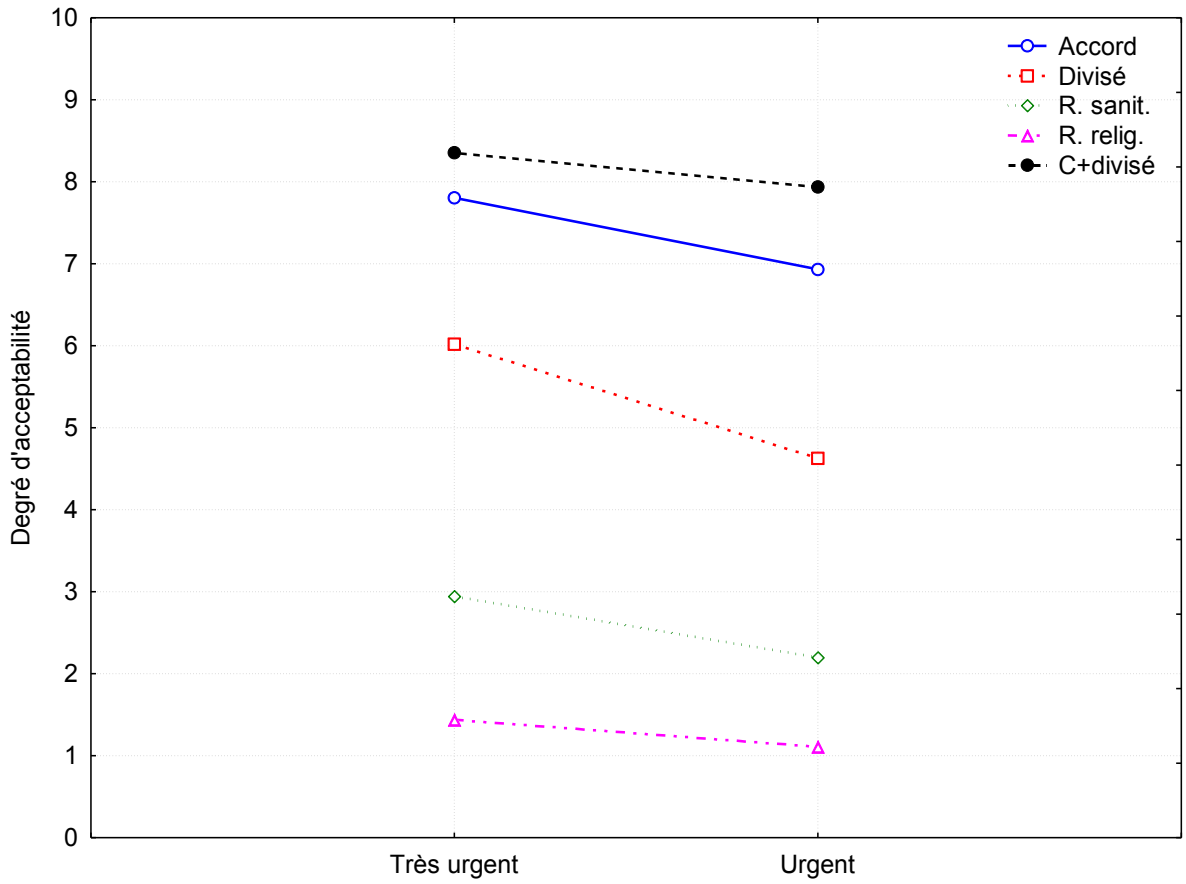
Nous pouvons également observer qu'en matière de consentement, à l'instar du Cluster 3, ces participants jugent plus acceptable la xénotransplantation quand la famille est unanimement d'accord plutôt que divisée, et là encore, quelle que soit la capacité du patient à donner son consentement ou non.

Dans ce cluster, les participants semblent prendre en compte ces deux facteurs dans leur jugement. Si la famille refuse pour raisons religieuses, la xénotransplantation n'est pas acceptable. Cependant, l'urgence rentre en compte dans les autres conditions, rendant plus ou moins acceptable la xénotransplantation.

Concernant les caractéristiques personnelles des participants, les personnes ayant déjà reçu une greffe sont significativement plus représentées dans ce cluster par rapport aux non greffés (33% de l'ensemble des personnes greffées). Il est également intéressant de noter que, bien que les résultats soient non significatifs, trois quarts de ces participants sont parents (n = 6) et que la moitié d'entre eux ont été placés dans la condition expérimentale 2 recevant de l'information (n =4).

Figure 21

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Dépendant du consentement ».



La représentation graphique du Cluster 5 « **Dépendant du consentement de la famille** », tout comme le cluster précédent, possède des courbes dispersées, allant de positionnement avec une acceptabilité très basse à une acceptabilité très élevée. Cependant, pour ces participants, les positions sont plus distinctes en fonction du consentement. Les deux courbes en haut du graphique représentent les situations dans lesquelles le patient ou sa famille donnent leur consentement pour la procédure, ce qui rend la xénotransplantation acceptable. Lorsque l'urgence de l'intervention est modérée et que le patient est inconscient, mais que sa famille est unanimement favorable à l'intervention, le degré moyen d'acceptabilité est 6,93/10.

Dans une position intermédiaire, les participants de ce cluster jugent moyennement acceptable la xénotransplantation lorsque le patient est inconscient et la famille divisée. Les

niveaux moyens d'acceptabilité vont de 6,02/10 quand l'urgence de l'intervention est grande à 4,63/10 quand l'urgence n'est que modérée. Nous pouvons constater que dans cette condition, l'urgence a un impact plus important que pour les autres types de consentement, ce qui se note également par la courbe rouge plus pentue que les autres.

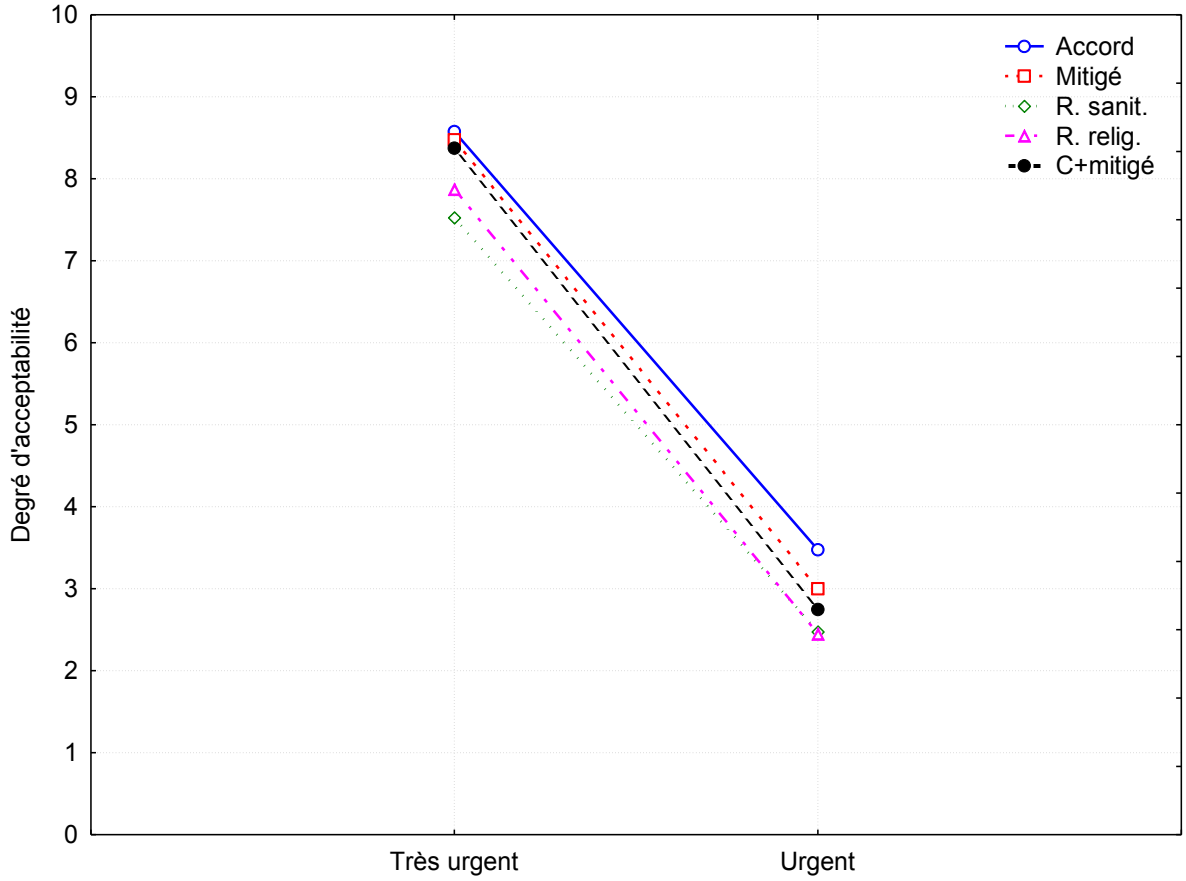
Enfin, en bas du graphique, apparaissent les deux courbes représentant les conditions où la famille refuse l'intervention. Lorsque les raisons du refus sont sanitaires (courbe verte), la xénotransplantation est un peu plus acceptable que lorsque les raisons sont religieuses (courbe rose), bien que le degré moyen d'acceptabilité soit toujours inférieur à 3/10 pour ces deux conditions.

Da manière générale, nous constatons que le consentement est le facteur prédominant dans les jugements d'acceptabilité. Si la situation présente des conditions où la famille ou le patient lui-même est d'accord, la xénotransplantation est acceptable. Si la famille est divisée sur la décision, alors l'acceptabilité est modérée. Enfin, à partir du moment où la famille refuse, la xénotransplantation n'est pas acceptable.

Dans ce cluster, les personnes qui avaient déjà entendu parler de la xénotransplantation avant l'étude sont significativement plus représentées que celles n'en n'ayant jamais eu écho (40% du total des personnes en ayant entendu parler). De plus, 48% de l'ensemble des personnes travaillant dans le domaine de la santé sont représentés dans ce cluster, c'est-à-dire que les professionnels de santé sont significativement plus représentés.

Figure 22

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Dépendant de l'urgence »



La représentation graphique des niveaux d'acceptabilité du Cluster 6 « **Dépendant de l'urgence** » est différente des autres clusters. En effet, le facteur « Type de consentement » est peu pris en compte, les courbes étant quasiment toutes regroupées, voire superposées en certains points.

Cependant, nous pouvons noter une grande différence d'acceptabilité en fonction de l'urgence de la situation. Chaque courbe possède un écart important entre les deux conditions d'urgence (supérieur à 5 points). Par exemple, dans la condition où le patient est conscient et donne son accord mais que la famille, elle, reste mitigée (courbe noire), la xénotransplantation est très acceptable si l'urgence de l'intervention est élevée (M = 8,38). Elle devient non acceptable lorsque l'urgence est modérée (M = 2,75). Cet effet est marqué pour l'ensemble des

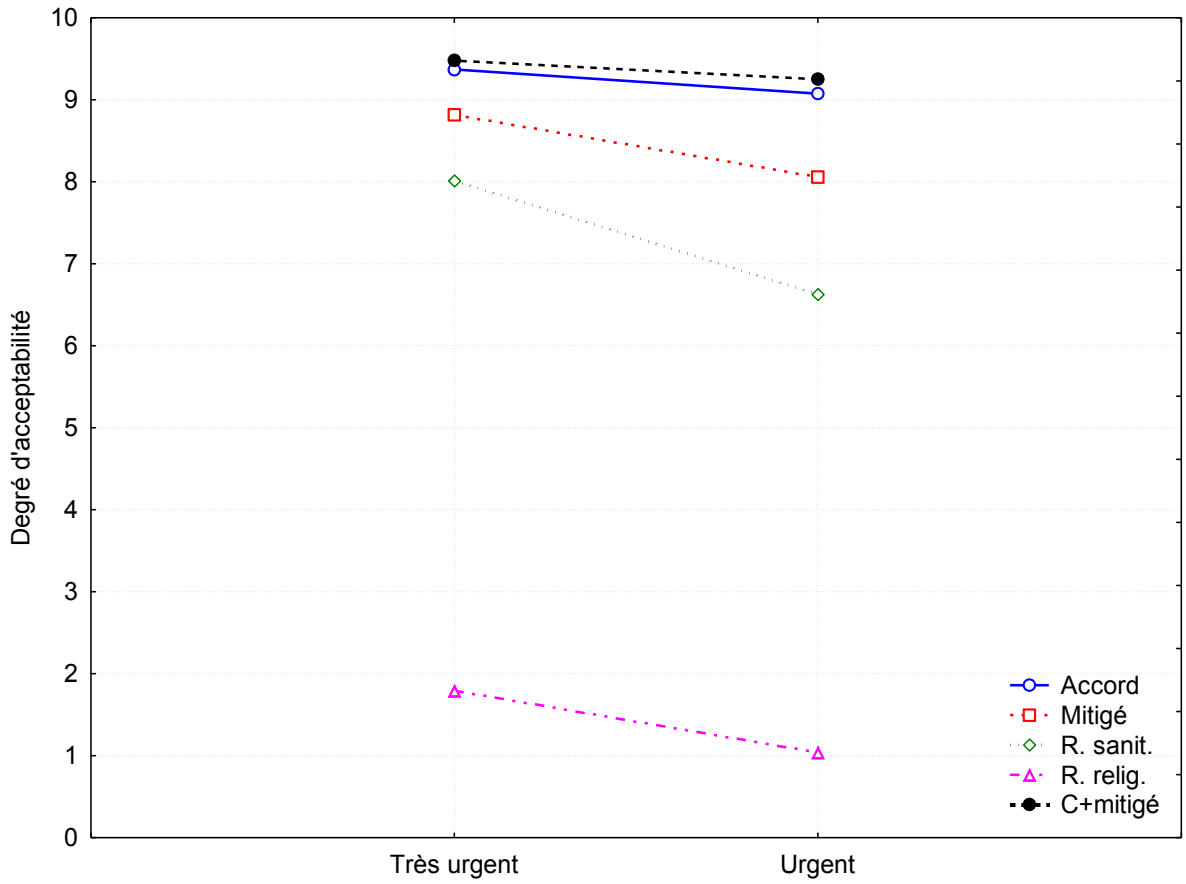
conditions du consentement, même lorsque le patient est inconscient mais que sa famille donne son accord (courbe bleue). Néanmoins, il semble qu'elle soit tout de même la situation la mieux acceptée, la courbe bleue étant légèrement au-dessus des autres.

Il paraît évident, face à ce graphique, que pour les participants de ce cluster, ce soit l'urgence de l'intervention qui importe le plus. Si l'intervention est vitale, quel que soit le consentement, la xénotransplantation est très acceptable. À l'inverse, si l'urgence n'est que modérée et que le patient peut encore attendre avant la transplantation, alors la xénotransplantation n'est pas acceptable.

Concernant les caractéristiques personnelles des participants, aucune variable intersujet n'est significative. Nous pouvons tout de même noter que les personnes consommant des produits animaliers sont aussi nombreuses (n = 5) que les personnes se déclarant végétariennes (n = 5). En outre, plus de la moitié n'avait jamais entendu parler de la xénotransplantation (n = 6) ni reçu d'information avant la passation (n = 6).

Figure 23

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Préoccupations religieuses »



Concernant le Cluster 7 « **Préoccupations religieuses »,** nous pouvons constater que le graphique est séparé en deux. En bas du graphique, la courbe représentant la condition où la famille refuse pour raisons religieuses et en haut, toutes les autres conditions possibles. En effet, le refus pour raisons religieuses est la seule condition qui rend la xénotransplantation non acceptable pour ces participants.

Le fait que l'intervention soit très urgente ou modérément urgente joue également un rôle, mais avec une faible variation (respectivement 1,8 et 1,04/10). Après cette condition, celle la moins acceptable est lorsque la famille refuse à cause de préoccupations sanitaires (courbe verte) lorsque l'intervention est urgente. Le degré moyen d'acceptabilité est de 6,68/10, ce qui montre un grand écart avec la condition « refus pour raisons religieuses ». Sur la partie haute

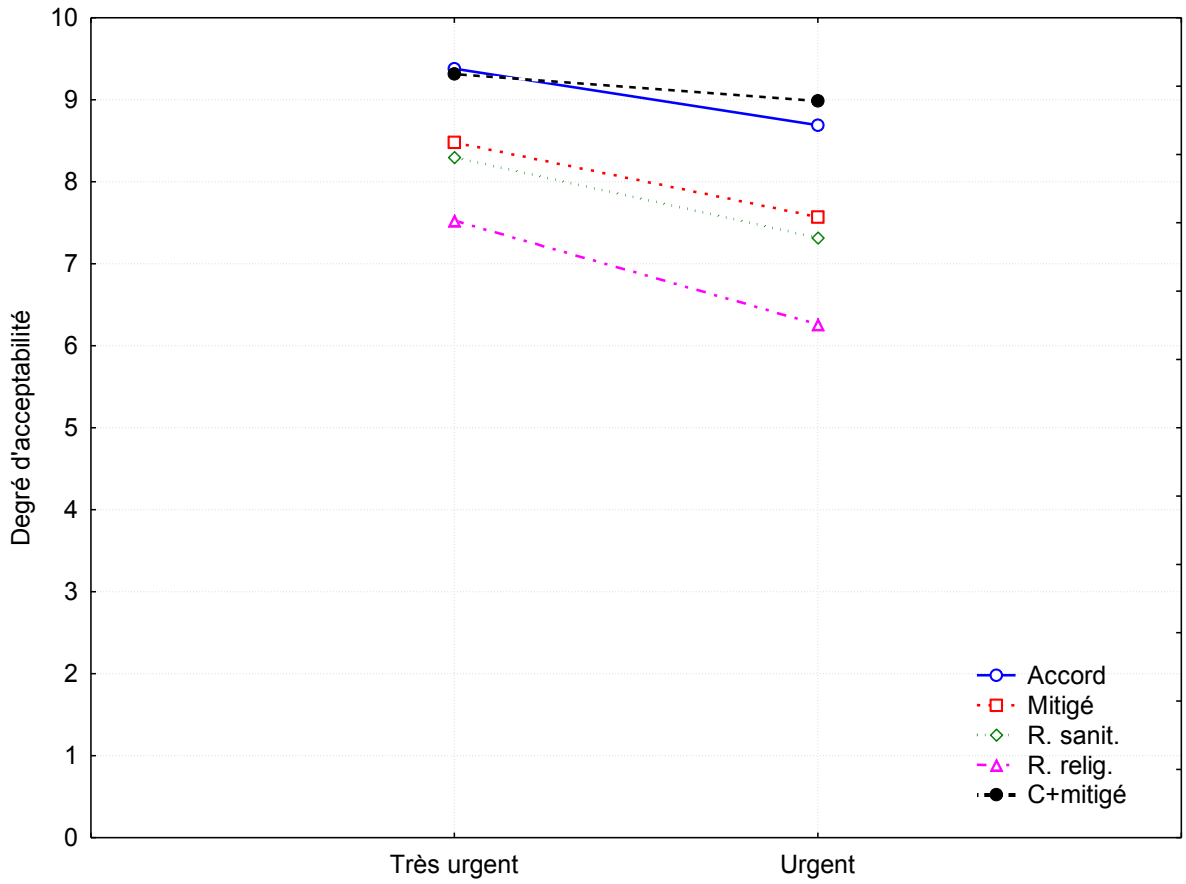
du graphique, les conditions représentant les situations où la famille est d'accord, ainsi que celles où le patient accepte la procédure, sont les situations les mieux acceptables, avec un degré d'acceptabilité supérieur à 9/10. Nous pouvons observer que ces courbes, dans la partie supérieure du graphique, ont tendance à former un éventail ouvert sur la droite. Cela suggère une intégration des informations selon un modèle multiplicatif. Moins l'urgence est élevée, moins la xénotransplantation est acceptable, d'autant plus lorsque la procédure ne fait pas l'unanimité.

En résumé, pour ce cluster, la xénotransplantation n'est pas du tout acceptable lorsque la famille avance des préoccupations religieuses comme motif de refus. Le facteur consentement prend beaucoup moins d'importance pour les autres conditions, avec une acceptabilité élevée, modulée par l'urgence. Plus la situation est urgente, plus il est acceptable de réaliser une xénotransplantation. Par conséquent, la xénotransplantation est acceptable, excepté pour raisons religieuses.

Dans ce cluster, l'implication religieuse des participants a un impact significatif sur le jugement. Les personnes se déclarant croyantes en Dieu et pratiquantes sont plus représentées que les personnes athées (29% du total des personnes pratiquantes). De plus, bien que ce résultat ne soit pas significatif, il est intéressant de noter qu'un tiers de ces personnes sont âgées de 50 ans et plus (n = 11).

Figure 24

Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Toujours acceptable».



Le Cluster 8 « **Toujours acceptable** » a une représentation graphique où l'ensemble des courbes se situent sur la partie haute du graphique. En effet, les participants de ce cluster jugent acceptable la xénotransplantation avec un degré moyen d'acceptabilité toujours supérieur à 6/10. Les situations les mieux acceptables restent lorsque la famille est unanimement d'accord ou lorsque le patient donne son accord lui-même, avec un degré moyen d'acceptabilité autour de 9/10. En position intermédiaire, les situations où la famille est divisée ou qu'elle refuse pour raisons sanitaires ont une position quasiment équivalente, avec des courbes très peu écartées qui sont situées entre 7 et 9/10 d'acceptabilité.

Concernant l'urgence de la situation, bien que globalement, la xénotransplantation soit acceptable pour ces personnes, elle l'est davantage si l'intervention est très urgente plutôt que

modérément urgente, avec des courbes descendantes. Cet effet est légèrement plus prononcé lorsque la décision n'est pas unanime ou qu'un refus est exprimé.

De manière générale pour ce cluster, la xénotransplantation est toujours acceptable. Bien que les différents facteurs présents impactent différemment leur jugement, peu de raisons justifieraient de ne pas pratiquer une xénotransplantation pour ces participants.

Tout comme pour le cluster Indécis, une majorité des participants n'avait jamais entendu parler de la xénotransplantation avant l'étude (68% des personnes du cluster). De plus, un peu moins de la moitié a reçu des informations sur la xénotransplantation (n = 11).

En résumé, les deux facteurs « Type de consentement » et « Niveau d'urgence » sont pris en compte différemment selon les clusters :

- Les participants de l'ensemble des clusters vont juger de l'acceptabilité de la thérapie génique en classant quasiment toujours les différents types de consentement selon le même ordre. Quelques différences apparaissent néanmoins entre les différents consentements.
    - Le **refus de la famille pour des préoccupations religieuses** est toujours la situation la moins acceptable. Pour le cluster 1 **Jamais acceptable**, le cluster 4 **Dépendant des circonstances**, le Cluster 5 **Dépendant du consentement** et le Cluster 7 **Préoccupations religieuse**, cette condition rend la xénotransplantation complètement non acceptable.

- **L'avis de la famille divisé** et **le refus pour raisons sanitaires** semblent être considérés comme plus ou moins équivalents en matière d'acceptabilité. Seul le Cluster 5 **Dépendant du consentement** différencie clairement ces deux conditions, l'avis de la famille divisé rendant beaucoup plus acceptable la xénotransplantation que le refus.

- Les situations où le **patient conscient donne son accord mais où la famille reste mitigée** représentent les situations où la xénotransplantation reste le plus acceptable pour une majorité de clusters. Néanmoins, pour le Cluster 3 **Consentement + Urgence**, le Cluster 4 **Dépendant des circonstances** et le Cluster 6 **Dépendant de l'urgence**, le fait que la famille soit mitigée rend cette condition un peu moins acceptable que lorsque la **famille est unanimement d'accord** (le patient étant inconscient).

L'urgence de la situation va également être prise en considération par tous les clusters. Toutefois, le Cluster 4 **Dépendant des circonstances** et le Cluster 6 **Dépendant de l'urgence** ont accordé un poids beaucoup plus important à ce facteur. L'urgence de la situation peut justifier une xénotransplantation pour les participants de ces clusters.

5. Discussion

Tout comme pour l'étude sur la thérapie génique, nos deux premières hypothèses postulaient que les participants tiendraient compte des trois facteurs présentés dans les scénarios et leur attribueraient un poids différent dans la formulation de leur jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. Les analyses que nous avons menées permettent de montrer que l'ensemble de ces facteurs ont été pris en compte significativement dans le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation par nos participants. En matière d'importance dans le jugement, le « Consentement de la famille » est le facteur ayant le plus de poids avec $F(3, 669) = 338{,}87$; $p < .001$, suivi par l' « urgence de la situation » puis par le type d'organe transplanté. En plus de ces facteurs, le facteur additionnel « Consentement du patient » a également eu un impact important sur le jugement d'acceptabilité ($F(1, 223) = 282{,}54$; $p < .001$).

Pour une grande partie des participants, le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation dépend du type de consentement que donne la famille du patient. De fait, nos résultats montrent que l'acceptabilité peut passer du tout au rien en fonction du consentement. Lorsque la famille est unanimement d'accord avec la procédure, les participants jugent acceptable de transplanter au patient un organe animal (autour de 7/10). Lorsque la famille refuse pour raisons sanitaires, l'acceptabilité de la xénotransplantation passe sous le seuil de la moyenne (inférieur à 5/10) et elle devient non acceptable dans le cas de refus pour raisons religieuses (inférieur à 3/10). Il semble que nos participants soient sensibles aux convictions et aux valeurs des personnes en respectant leur refus de la xénotransplantation. Au travers de ces résultats, le principe d'autonomie transparaît. Dans notre étude, le choix de la famille est toujours respecté, plus la famille est unanimement d'accord, plus la xénotransplantation est acceptable. Le respect de l'autonomie, abordé par Beauchamps et Childress (2001), est aussi marqué dans le cas des scénarios additionnels mettant en jeu le cas

d'un patient en capacité de donner son consentement. Alors, bien que la famille reste divisée, les participants vont trouver plus acceptables ces situations que celles où le patient est inconscient.

L'urgence de la situation impacte également l'acceptabilité de la xénotransplantation. Elle semble être plus acceptable lors d'une intervention très urgente plutôt que d'urgence modérée. Nous pouvons imaginer, dans un contexte de pénurie d'organes, que la perspective d'attendre de recevoir un organe humain à temps (lorsque le risque de décès à court terme est élevé), est envisageable pour nos participants. Rappelons qu'en 2017, 590 patients sont décédés faute d'organes disponibles (Agence de la biomédecine, 2018). Cependant, si l'état de santé du patient nécessite une transplantation mais que sa vie n'est pas menacée à court terme, l'acceptabilité de la xénotransplantation est un peu moins marquée, voire tend vers une non-acceptabilité (autour de 4/10). Les risques sanitaires pourraient être une des explications laissant des doutes quant à la pratique de cet acte médical dans des situations ne relevant pas de l'urgence. Ces inquiétudes pourraient s'avérer réelles. Malgré les modifications génétiques, la transmission d'agents infectieux ou pathogènes ne peut être totalement exclue (Laurencin & El-Amin, 2008 ; Lu et al., 2020). À cela peuvent être rajoutés les risques liés au rejet, à l'augmentation des risques de cancer ou encore à des réactions inflammatoires (Claeys & Vermeire, 2019 ; Sandwijk et al., 2013 ; Tönshoff, 2019). Ainsi, face à la balance bénéfices-risques, nos participants jugent moins acceptable la xénotransplantation si l'urgence de la situation n'est pas vitale à l'instant-t.

Le type d'organe possède un impact significatif plus faible sur le jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation ($F(3, 669) = 36{,}50$; $p < .001$), bien qu'une faible différence apparaisse entre les différents organes présentés en matière d'acceptabilité. Néanmoins, l'organe de babouin est le moins acceptable (M = 4,59) comparé aux trois autres organes issus du porc. Ce résultat a déjà été retrouvé dans des travaux montrant que le porc était

l'animal le mieux accepté pour la xénotransplantation. Il recevrait une meilleure opinion publique que le babouin (Cooper, 2012 ; Arrundell & McKenzie, 1997). Le fait que le primate soit proche de l'humain pourrait être un frein pour certaines personnes. Rémy (2009) indique une frontière entre l'humain et l'animal, où les singes seraient des cas particuliers rejoignant la catégorie des Hommes. Ainsi, la production de porcs génétiquement modifiés et élevés en laboratoire dérangerait moins que celle de primates. L'utilisation d'organe de porc à des fins médicales ne serait qu'une étape de plus dans la consommation des produits porcins largement répandue dans la plupart des sociétés. Cette vision concorderait également avec les possibilités médicales actuelles, le porc étant l'animal privilégié pour la transplantation d'organe du fait de sa disponibilité ou de son potentiel de reproduction. (Cooper et al., 2012 ; Esker et al., 2017 ; Jolivet, 2019)

Selon notre troisième hypothèse, les participants devaient être positionnés dans différents groupes de jugement d'acceptabilité de la xénotransplantation. De plus, nous avions également suggéré que chaque groupe répondrait selon un pattern de réponses spécifiques en fonction de l'intégration et du poids attribués aux facteurs. L'analyse en cluster que nous avons menée nous a permis de mettre à jour huit clusters.

Le Cluster 1 comprend 27 participants (12% de l'effectif total). Il a été nommé « jamais acceptable » du fait d'une acceptabilité générale très basse (toujours inférieur à 4/10 en matière de degré d'acceptabilité). Pour ces personnes, la xénotransplantation n'est pas justifiée même dans le cas où le patient lui-même donne son accord à la transplantation d'organe porcin. De nombreuses explications peuvent être données pour tenter de comprendre les causes d'une non-adhésion quasiment constante à la xénotransplantation. Tout d'abord, la peur du mélange des

espèces serait une hypothèse, déjà investiguée dans d'autres travaux (Deschamps et al, 2005 ; Schlitt et al., 1999). Pour certains, la xénotransplantation ne serait pas une solution acceptable du fait des risques sanitaires comme les zoonoses (risques de transmission de virus interespèces). La transmission d'agents pathogènes reste une dimension sensible (Cooper et al., 2012 ; Laurencin & El-Amin, 2008 ; Lu et al., 2020). La distance génétique entre le porc et l'être humain reste trop importante malgré l'arrivée des outils d'édition du génome tels que CRISPR/Cas9 et la modification du génome porcin. Au-delà de cette distance, la simple différence entre l'espèce de l'homo sapiens et du porc pourrait avoir des impacts psychologiques chez les patients qui expliquerait ce refus. Certains auteurs ont pu aborder cette question et mettre en avant que ce type de transplantation se traduirait chez certains patients par une perte de sens de l'identité et le fait de se sentir moins humain (Appel et al., 2000 ; Kranenburg et al., 2005, Padilla et al., 2020, Svenaeus, 2012). Enfin, la sensibilité à la cause animale peut également être un point d'amorce pour expliquer la non-acceptabilité de la xénotransplantation. Au regard des caractéristiques individuelles des participants, les personnes végétariennes ou vegan sont plus représentées dans ce cluster que ceux consommant de la viande. Ce positionnement de non-acceptabilité est prôné par l'association PETA qui s'oppose à toute utilisation de l'animal même dans un but médical (Jenkins et al., 2010). Cependant, d'autres associations sensibles à la cause animale semblent plus modérées, acceptant la xénotransplantation si aucune autre solution n'existe. Nos participants semblent plutôt suivre cette idée en jugeant, tout de même, plus acceptable la transplantation lorsque l'urgence de l'intervention est très élevée, c'est-à-dire en dernier recours. Aussi, nous pouvons rappeler qu'actuellement en France, se constitue un référendum pour le bien-être des animaux dont l'interdiction de la recherche expérimentale sur les animaux fait partie. Dans ce contexte, nos participants ont pu répondre à notre étude tout en ayant à l'esprit cette dimension, sujet actuel ces dernières années.

Le Cluster 2 correspond aux personnes indécises quant à l'acceptabilité de la xénotransplantation. Pour ces répondants (n = 25 ; 11% du total des participants), la xénotransplantation est modérément acceptable. Ce résultat concorde avec certains travaux réalisés sur les attitudes envers la xénotransplantation. En effet, pour certains participants, la xénotransplantation n'est pas complètement à bannir. Cependant, du fait du manque de recul sur l'efficacité – au moins équivalente aux organes humains – et sur les risques, le taux d'accord avec ce type de transplantation reste modéré (Arundell & McKenzie, 1997, Pearce et al., 2006, Rios et al., 2015). Nos participants semblent néanmoins être sensibles au principe d'autonomie. En effet, lorsque le patient est en capacité de donner son consentement et qu'il donne son accord, peu importe si la famille reste mitigée, la xénotransplantation est plus acceptable (degré moyen d'acceptabilité autour de 7/10). De plus, si la famille refuse la xénotransplantation pour raisons religieuses, elle tend à être moins acceptable. Les participants de ce cluster répondent ainsi en tenant compte des convictions et valeurs de la famille et du patient.

Le Cluster 3 tenant compte du consentement et de l'urgence est un cluster réunissant 22 participants (10% du total des participants). Si ce cluster peut paraître similaire au cluster précédent, il se distingue par des positions plus tranchées. Pour ces personnes, dès qu'un accord est donné pour la procédure, la xénotransplantation devient très acceptable (degré moyen d'acceptabilité entre 8 et 9/10). Cependant, il est intéressant de noter que si la famille reste mitigée quant à la transplantation, malgré l'autorisation du patient, l'acceptabilité est inférieure à celle où la famille est unanimement d'accord. De ce fait, nous pouvons penser que ces participants sont sensibles aux risques de contaminations et de zoonoses. Rappelons que Cooper et al. (2012) ont évoqué la possibilité d'un transfert d'agent pathogène au-delà du patient lui-même. Ce point pourrait expliquer également que l'acceptabilité de la xénotransplantation soit moins importante lorsque la famille est divisée et encore moins quand elle refuse pour des

raisons sanitaires. Cette acceptabilité est modulée par l'urgence de la situation. Dans le cas d'un enjeu vital immédiat, la xénotransplantation est plus acceptable rappelant l'intérêt qu'elle pourrait avoir face à la pénurie d'organes.

Le Cluster 4 est le plus petit cluster avec huit participants (4% de l'effectif total). Ces participants vont formuler leur jugement en fonction des circonstances de la situation. Lorsque la famille refuse pour des raisons religieuses, la transplantation d'organe animal n'est pas du tout acceptable, quelle que soit l'urgence de l'intervention (degré moyen d'acceptabilité égal ou inférieur à 1/10). Ce positionnement met en lumière le respect des convictions et la religion des patients. Dès lors que la famille est mitigée ou qu'elle refuse pour raisons sanitaires, la xénotransplantation n'est acceptable que si l'urgence de la situation est élevée. Alors, peu importe le consentement, ce qui est primordial est l'espérance de vie du patient à l'instant t. Nous pouvons penser que, dans ces situations, les participants mettent en jeu la balance bénéfices-risques. En effet, il semble que si la vie du patient est menacée à court terme, le risque de procéder à une xénotransplantation est considéré comme inférieur au bénéfice de cet acte. Selon les principes de bioéthique (Beauchamp & Childress, 2001), il semble que le principe de non-malfaisance prime sur le principe de bénéfice. Il vaut mieux ne pas prendre de risques pour un bénéfice qui ne serait pas optimal à ce moment-là. L'attente qu'un organe humain soit disponible est alors préférable pour ces personnes.

Le Cluster 5 "Dépendant du consentement de la famille" est le plus important en matière de représentativité avec un tiers des participants qui y sont réunis. Ce groupe est composé de 74 personnes pour qui l'acceptabilité de la xénotransplantation va dépendre du type de consentement donné. De fait, dans le cas d'accord avec la procédure, la xénotransplantation est

acceptable. Cette acceptabilité va diminuer proportionnellement à l'état de division ou de désaccord de la famille. Dans ce cluster, les personnes travaillant dans le domaine de la santé sont plus représentées que celles travaillant dans d'autres domaines. Tout d'abord, nous avons pu voir que dans les études traitant de l'attitude des professionnels de santé envers la xénotransplantation, les professionnels sont plutôt favorables à la transplantation d'organe animal sur l'humain (Abalovich et al, 2017 ; Rios et al., 2016 ; Yen et al., 2010). Néanmoins, dans ce cluster nous pouvons voir que ce n'est pas nécessairement le cas. Le type de consentement de la famille impacte largement l'acceptabilité de la xénotransplantation. La procédure n'est alors pas acceptable lorsque la famille refuse la transplantation. Ces résultats peuvent s'expliquer par la notion de respect du principe d'autonomie du patient (ou des personnes de confiance) et du consentement libre et éclairé dont ils possèdent le droit. De fait, selon l'article L1111-4 du Code de la santé publique, les patients, ou leurs proches ont le droit de refuser un traitement ou un acte médical même si la vie du patient en dépend. Les personnes de ce cluster sont alors dans un respect de la loi qui confère le droit de ne pas accepter un traitement si cela va à l'encontre de ces convictions ou confessions par exemple. Nous pouvons penser que les professionnels de santé sont d'autant plus sensibilisés à ces questions.

Le Cluster 6 comprenant seulement dix participants (4% de l'effectif total) est intéressant mais inattendu du fait que ces personnes ne tiennent compte que de l'urgence dans leur décision. De fait, l'acceptabilité de la xénotransplantation passe du tout au rien selon que l'urgence est élevée ou seulement modérée (respectivement environ 8/10 à 3/10). Si le patient peut attendre la disponibilité d'un organe humain, alors la xénotransplantation n'est pas acceptable. La non-acceptabilité catégorique dans les cas d'urgence modérée pourrait surprendre au regard des travaux montrant qu'une transplantation effectuée avant qu'un état critique ne soit déclaré améliorerait les chances de réussite de la procédure (Cooper, 2012).

Néanmoins, nos participants étant des personnes issues du grand public, il y a fort à parier qu'ils n'ont pas connaissance de cet aspect médical. Toutefois, la vision de nos participants pourrait s'expliquer par les recherches soulevant l'inquiétude d'une banalisation de la transplantation d'organe animal, ce qui entraînerait une baisse considérable des dons d'organe humain (Cengiz & Wareham, 2019 ; Sévéno et al., 2005). La solution de la xénotransplantation face à la pénurie d'organes ne doit pas être systématique pour ces participants mais bien être une option pouvant répondre à une urgence vitale. Tout de même, nous pouvons noter l'absence de prise en compte du consentement. Que le patient ou la famille soit d'accord, qu'elle soit divisée ou encore qu'elle refuse pour n'importe quelles raisons, cela importe peu dans ce cluster. Alors, pour ces participants, il semble que la (sur)vie des personnes soit primordiale dans leur jugement.

Le Cluster 7 est le deuxième cluster en matière de représentativité avec 33 participants (15% du total des participants). Ce groupe insiste sur les préoccupations religieuses. La xénotransplantation semble acceptable, excepté dans la situation où la famille refuse la transplantation pour des raisons religieuses. Il semble que, pour ces personnes, le fait d'aller à l'encontre des principes religieux des patients ne soit pas acceptable. Nous pouvons noter que les participants ayant une implication religieuse étaient plus représentés dans ce cluster que les personnes athées. Nous pouvons alors faire l'hypothèse que les personnes de ce cluster donnent une attention toute particulière à la religion et au respect de ce qu'elle représente. Dans nos scénarios, la religion mise en avant était la religion musulmane du fait de son rapport au porc, animal considéré comme impur et interdit à la consommation alimentaire. Dans un souci de respect des valeurs du patient ou de sa famille, les participants jugent non acceptable la transplantation d'organe de porc si le refus exprimé était pour raisons religieuses. Si la question ne fait pas consensus au sein des chefs religieux musulmans, il semble que l'utilisation médicale du porc puisse être acceptée si aucune autre solution n'est possible (Easterbrook & Maddern,

2008 ; Enoch et al., 2005). Mais alors, si la transplantation d'organes porcins peut être autorisée par la religion, est-elle plus acceptable ? Malgré cela, quelles implications peut avoir une telle transplantation chez le patient ou dans sa famille ?

Le Cluster 8 « Toujours acceptable » comprend 25 personnes. Pour eux, la xénotransplantation est quasiment toujours acceptable (11% de l'effectif total). Le fait que le patient ou la famille soit d'accord avec l'intervention rend la xénotransplantation extrêmement acceptable (autour de 9/10). Elle l'est un peu moins si la famille est divisée ou qu'elle refuse car préoccupée par des risques sanitaires. Le moment où elle est le moins bien acceptée est lorsque la famille refuse pour des raisons religieuses. En plus de tenir compte du type de consentement, ces participants jugent plus acceptable la xénotransplantation lorsqu'elle est très urgente. Néanmoins, malgré ces variations, la transplantation d'organe animal sur l'être humain ne semble pas poser de problèmes éthiques pour ces participants. Nous pouvons supposer que les bénéfices à la xénotransplantation surpassent les risques dans tous les cas. Rappelons qu'elle apparaît comme une solution à la pénurie d'organes. Cela engendrerait une diminution du délai d'attente et de l'incertitude avant qu'un organe humain soit disponible (Fishman, 2018 ; Paris et al, 2016). De plus, pour certaines personnes, nous avons pu voir que la greffe d'organe animal pourrait réduire une certaine détresse psychologique, particulièrement dans l'idée du sentiment de culpabilité qui apparaît souvent après un don d'organe humain (issu d'un être vivant ou décédé) (Amoono et al., 2020 ; Danion-Grilliat, 2003). Ce sentiment de détachement par rapport à l'animal, qui permet d'envisager la xénotransplantation comme une solution tout à fait acceptable, peut s'expliquer par une vision anthropocentrée. Ainsi, l'animal est perçu comme objet de science ou utilitaire pour l'être humain (Gouabault & Burton-Jeangros, 2010). À partir du moment où seule une valeur instrumentale est accordée à l'animal, la

xénotransplantation serait éthique selon Aristote. De fait, il semble que cette vision puisse être présente chez ces participants, acceptant sous toutes conditions la xénotransplantation.

Notre dernière et sixième hypothèse suggérait que les caractéristiques individuelles de nos participants impacteraient leur manière de juger. Tout comme l'étude sur la thérapie génique, aucune variable sociodémographique n'a eu d'impact significatif sur le jugement d'acceptabilité des participants. Cependant, la condition expérimentale dans laquelle étaient placés les participants a eu une importance significative ($Chi^2(7) = 16{,}54$; $p < .05$). Par conséquent, le fait d'avoir ou non reçu de l'information sur la xénotransplantation avant la passation a impacté la manière dont les personnes ont jugé l'acceptabilité du transfert d'organe animal à l'humain. De fait, dans notre étude, les personnes ayant reçu des informations sont plus représentées dans le Cluster 5 **Dépendant du consentement de la famille** et le Cluster 6 **Préoccupations religieuses**. Dans ces groupes, la xénotransplantation apparaît comme plutôt acceptable excepté dans le cas d'un refus pour raisons religieuses. Ces participants ont alors tenu compte des informations données et particulièrement du fait que le seul animal éligible à la xénotransplantation serait le porc. La question de la compatibilité avec la religion, notamment musulmane, a été soulevée chez ces participants.

Pour résumer, il semble que l'acceptabilité de la xénotransplantation dépende surtout du consentement donné par le patient ou par sa famille. En effet, pour une majorité, la transplantation d'organe animal est envisageable si les concernés donnent leur accord. En ce sens, nos participants sont sensibles au principe d'autonomie des patients dans leur choix médicaux. Nos participants vont souvent être plus réticents dès lors que la procédure ne fait pas l'unanimité. Les risques sanitaires ont souvent été donnés pour causes dans les travaux ayant

retrouvé ce même type de résultats. Ils font liens avec l'urgence de la situation qui, bien souvent dans nos clusters, module l'acceptabilité de la xénotransplantation. Comme certains auteurs ont pu mettre en avant, la xénotransplantation devrait rester une option à ne pas généraliser à tous les patients. Enfin, il convient de noter que, pour de nos participants, la transplantation d'organe de porc serait problématique si elle va à l'encontre des convictions, valeurs ou religions des personnes.

Chapitre 5 - Conclusion générale

Par ce travail de thèse, nous cherchions à analyser les attitudes du grand public en France par rapport aux biotechnologies médicales, particulièrement en lien avec la modification génétique. Pour cela, nous nous sommes centrés sur deux procédures médicales : d'un côté la thérapie génique puis d'un autre la xénotransplantation. L'intérêt principal de nos études était d'analyser les conditions nécessaires, selon le grand public, pour que ces deux biotechnologies médicales soient envisageables en matière d'acceptabilité.

Les résultats de nos deux études ne sont pas comparables en tant que tels. Dans notre première étude, nous pouvons observer une attitude générale plutôt positive à la thérapie génique. Sur un total de 224 participants, un peu plus d'une centaine de participants vont juger la thérapie génique quasiment toujours acceptable. Pour le reste des participants, la thérapie génique apparaît modérément acceptable, voire acceptable, selon les conditions, excepté une petite vingtaine de participants réfractaires. Au final, tout comme dans la plupart des études réalisées à l'étranger, il semble que la thérapie génique somatique soit envisageable en application clinique ainsi que la thérapie germinale (sous réserve de certaines conditions) pour ce public en France. Dans notre étude sur la xénotransplantation, il est plus difficile de dégager une position aussi franche en matière d'acceptabilité. En effet, les participants ont très peu tenu compte du type d'organe transplanté dans leur jugement, faisant peu de distinction entre les valves et les organes entiers. De même concernant l'origine de l'animal, bien que l'organe de babouin soit moins bien accepté que le porc, la différence n'est pas très importante. Cela implique que peu importe l'organe, la xénotransplantation serait acceptable pour nos participants. Or, ces personnes vont beaucoup plus modérer leur jugement en tenant compte du consentement du patient ou de sa famille. Ainsi, le principe d'autonomie et de consentement va venir moduler l'acceptabilité de la xénotransplantation. Pour la plupart, si le patient ou sa famille sont d'accord avec la procédure, la transplantation d'organe animal sur l'être humain ne semble pas poser de problème éthique.

Dans nos deux études, l'urgence ou la sévérité de la maladie impacte le jugement de nos participants. Ces biotechnologies sont souvent mieux acceptées si l'urgence de la situation – menace réelle et imminente pesant sur la vie du patient – ou si la pénétrance d'une maladie – forte probabilité de développement la maladie – sont élevées, ce qui concorde avec la plupart des travaux qui ont abordé la question (Balwani et al., 2018, McCaughey et al., 2016, Padilla et al., 2020).

Toutefois, ces résultats peuvent être discutés au regard de certaines limites attenant à notre recherche. De fait, que ce soit pour l'étude sur la thérapie génique ou pour la xénotransplantation, les facteurs sélectionnés ne sont pas exhaustifs. Aussi, lors de la construction de nos scénarios, il a fallu sélectionner une base commune. Par exemple, pour la xénotransplantation, le cas d'un patient d'une cinquantaine d'années dont seule une transplantation pourrait sauver la vie était une constante dans tous les scénarios. Nous pourrions être amenés à penser qu'en changeant le sexe, l'âge ou encore en présentant la transplantation comme une option parmi d'autres cela pourrait impacter différemment l'acceptabilité. Également, dans l'étude sur la thérapie génique, les scénarios présentaient toujours le cas de parents dont l'enfant pourrait être atteint de maladie génétique. Dans notre recherche, nous souhaitions aborder la thérapie génique germinale. Pour cela il fallait introduire dans nos scénarios une intervention avant la conception de l'enfant. Ainsi, pour des raisons réalistes et de faisabilité, nous avons dû garder cette constante. Néanmoins, il se peut que cela ait impacté le jugement des participants, les enfants étant un public particulier auxquelles les personnes peuvent être plus sensibles.

Un des apports principaux de nos travaux est le fait qu'ils permettent d'analyser comment les personnes issues du grand public perçoivent ces biotechnologies, ce qui importe d'un point de vue sociétal. De nos jours, les progrès de la médecine vont à toute vitesse. Il est parfois difficile de suivre cette évolution, particulièrement pour des personnes « naïves ». Or,

la médecine et les biotechnologies médicales participent à ce que sera le monde demain. « Quel monde voulons-nous pour demain ? » c'est exactement la question que posaient les législateurs français lors des États généraux de la bioéthique qui ont eu lieu en 2018. L'intégration des personnes issues du grand public dans les réflexions éthiques concernant notre santé a donc tout son intérêt. Notre étude amène alors un éclairage sur ce que la société française serait prête à accueillir comme traitements et dans quelles conditions.

Dans cette optique, la diffusion et la vulgarisation des nouveaux traitements doivent être réalisées au mieux afin d'informer le grand public des avancées des biotechnologies médicales. De fait, nous avons pu voir que ces biotechnologies, et plus précisément dans notre cas la modification génétique, impactent non seulement le patient lui-même mais plus largement la société. Que ce soit au niveau sanitaire – implications sur les générations futures voire sur l'espèce humaine – ou au niveau sociétal, l'accès à la connaissance de ces évolutions médicales par la population générale est alors important. Dans nos travaux, environ 50% de nos participants n'avaient jamais entendu parler de la thérapie génique (n = 110) ou de la xénotransplantation (n = 123). Pour autant, nos résultats montrent un niveau d'acceptabilité plutôt positif envers ces procédures, indiquant que l'utilisation de ces biotechnologies pourrait aboutir à un consensus sociétal.

Néanmoins, si l'attitude de personnes issues du public est primordiale, il demeure essentiel d'interroger les premiers concernés. Ainsi, pour aller plus loin dans la poursuite de ces travaux, il serait alors intéressant d'investiguer ces questions, toujours sur une population française, auprès de professionnels de santé ou de patients concernés directement par la thérapie génique ou la xénotransplantation. L'analyse de leurs attitudes compléterait nos résultats. Cela permettrait d'identifier, ou non, des différences de jugement d'acceptabilité.

D'un point de vue clinique, il serait également intéressant de poursuivre cette étude en abordant les conséquences psychologiques (stress, identité, qualité de vie) de ces procédures auprès de patients. En effet, au-delà des aspects médicaux, seules les personnes vivant quotidiennement la maladie peuvent faire état des conséquences psychologiques et sociales que cela implique réellement pour elles. Les bénéfices de la thérapie génique peuvent-ils supprimer les préoccupations liées à la maladie du patient ou en créer de nouvelles ? De même, les personnes ayant subi une transplantation de valves cardiaques de porc ressentent-elles des conséquences négatives, dont psychologiques, pouvant leur paraître supérieures aux bénéfices ? Alors, si ces nouveaux procédés médicaux sont appelés à se généraliser, la compréhension de ce qui se joue chez le patient semble primordiale afin de mettre en place un suivi approprié et répondant aux besoins spécifiques.

Références bibliographiques

Abalovich, A., Matsumoto, S., J Wechsler, C., E Carulla, M., E Siciliano, M., Sznaider, D., Denner, J., & Elliott, R. (2017). Level of acceptance of islet cell and kidney xenotransplants by personnel of hospitals with and without experience in clinical xenotransplantation. *Xenotransplantation*, *24*, 1-5. https://doi.org/10.1111/xen.12315

Agence de la Biomédecine (2020). *Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France*. https://rams.agence-biomedecine.fr/

Amin, L., Hashim, H., Mahadi, Z., Che Ngah, A., & Ismail, K. (2018). Determinants of stakeholders' attitudes to xenotransplantation. *Xenotransplantation*, *25*(6), 1-10. https://doi.org/10.1111/xen.12430

Amonoo, H. L., Broqn, L. A., Scheu, C. F., Harnedy, L. E., Pirl, W. F., El-Jawahri, A., & Huffman, J. C. (2020). Beyond depression, anxiety and post-traumatic stress disorder symptoms: Qualitative study of negative emotional experiences in hematopoietic stem cell transplant patients. *European Journal of Cancer Care, 29*(5). https://doi.org/10.1111/ecc.13263

Anderson, N. H. (1981). *Foundations of Information Integration Theory*. Academic Press.

Anderson, N. H. (1982). *Methods of information theory*. Acadamic Press.

Anderson, N. H. (1996). *A functional theory of cognition*. Lawrence Erlbaum Associates.

Anderson, N. H. (2016). Information Integration Theory: Unified Psychology based on three mathematical laws. *Universitas Psychologica*, *15*(3). https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-3.iitu

Appel, J. Z., Alwayn, I. P. J., & Cooper, D. K. C. (2000). Xenotransplantation: The Challenge to Current Psychosocial Attitudes. *Progress in Transplantation*, *10*(4), 217-225. https://doi.org/10.1177/152692480001000405

Arfin, T., & Sonawane, K. (2019). Chapter 18: Biotechnology: Past-to-Future. Dans M. Shadid ul-islam, *Integrating Green Chemistry and Sustainable Engineering* (pp. 617-645). John Wiley & Sons, Inc. https://doi.org/10.1002/9781119509868.ch18

Armsby, A. J., Bombard, Y., Garrison, N. A., Halpern-Felsher, B. L., & Ormond, K. E. (2019). Attitudes of Members of Genetics Professional Societies Toward Human Gene Editing. *The CRISPR Journal*, *2*(5), 331-339. https://doi.org/10.1089/crispr.2019.0020

Article 16-4 du Code civil relatif au respect du corps humain (Loi n°2004-800 du 6 août 2004) https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000006419299

Article 515-14 du Code civil relatif au statut de bien des animaux (Loi n°2015-177 du 16 février 2015). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000030250342

Articles 521-1 et 521-2 du Code pénal relatif aux sévices graves ou actes de cruauté envers les animaux (Loi n°94-653 du 29 juillet1994). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000006418953

Article L1111-4 du Code de la santé publique relatif aux informations des usagers du système de santé et à l'expression de leur volonté (Loi 2020-232 du 11 mars 2020). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000041721056

Article L1125-2 du Code de la santé publique relatif à l'utilisation à des fins thérapeutiques d'organe ou de tissus d'origine animale (Loi n°2012-300 du 5 mars 2012). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000025456109

Article L1231-1 du Code de la santé publique relatif au prélèvement sur une personne vivante (Ordonnance n°2019-964 du 18 septembre 2019). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000039279721

Articles L214 du Code rural et de la pêche maritime relatif à la protection des animaux (08 mai 2010). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGITEXT000006071367/LEGISCTA000006152208

Articles L2151-2 à L2151-4 du Code de la santé publique relatif à la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires (Loi n°2004-800 du 6 août 2004). https://www.legifrance.gouv.fr/LEGIARTI000006687452.

Arundell, M. A., & McKenzie, I. F. C. (1997). *The Acceptability of Pig Organ Xenografts to Patients Awaiting a Transplant*. *Xenotransplantation 4*(1), 62-66. https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.1997.tb00166.x

Azofra, M. J., & Casabona, C. M. R. (2012). Some ethical, social, and legal considerations of xenotransplantation. *Methods in Molecular Biology, 885*, 307-329. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-845-0_19

Balwani, M., Pasari, A., Aziz, F., Ookalkar, D., Patel, M., Kute, V., & Shah, P. (2018). Attitude of the Chronic Kidney Disease Patients Toward Xenotransplantation of Organs. *Transplantation*, *102*, S740. https://doi.org/10.1097/01.tp.0000543729.26735.74

Baulieu, E-E., (2006). La quête de la jouvence. *Les Tribunes de la santé, 13*(4), 65-75. https://www.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante1-2006-4-page-69.htm

Bayefsky, M. (2018). Who Should Regulate Preimplantation Genetic Diagnosis in the United States? *AMA Journal of Ethics*, *20*(12), 1160-1167. https://doi.org/10.1001/amajethics.2018.1160

Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2001). *Principles of Biomedical Ethics* (5e éd.). Oxford University Press.

Blair, C., Kacser, E., & Porteous, D. (1998). Gene therapy for cystic fibrosis : A psychosocial study of trial participants. *Gene Therapy*, *5*(2), 218-222. https://doi.org/10.1038/sj.gt.3300587

Blendon, R. J., Gorski, M. T., & Benson, J. M. (2016). The Public and the Gene-Editing Revolution. *The New England Journal of Medecine, 374*, 1406-1411. https://doi.org/10.1056/NEJMp1602010

Bonatti, J., Haeusler, C., Klaus, A., Fink, M., Hammerer-Lercher, A., & Laufer, G. (2002). Acceptance of gene therapy by the heart surgery patient. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *21*(6), 981-986. https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00174-4

Boni, T. (2006). La dignité de la personne humaine. *Diogene*, *215*(3), 65-76. https://www.cairn.info/revue-diogene-2006-3-page-65.htm

Broumand, B., & Saidi, R. F. (2017). New Definition of Transplant Tourism. International *Journal of Organ Transplantation Medicine, 8*(1), 49-51. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5347406/

Bud, R. (2003). *History of Biotechnology*. Edition Lefebvre Sarrut (eLS) https://doi.org/10.1038/npg.els.0003086

Byk, C. (2010). Le concept de dignité et le droit des sciences de la vie : Une valeur symbolique et dynamique au cœur de la construction sociale de l'homme. *Journal International de Bioethique*, *21*(4), 67-81. https://www.cairn.info/revue-journal-international-de-bioethique

Cebesoy, U., & Oztekin, C. (2016). Relationships among Turkish pre-service science teachers' genetics literacy levels and their attitudes towards issues in genetics literacy.

Journal of Baltic Science Education, 15(2), 159-172, http://journals.indexcopernicus.com/abstract.php?icid=1202143

Cengiz, N., & Wareham, C. S. (2019). Pig-to-human xenotransplantation: Overcoming ethical obstacles. *South African Journal of Bioethics and Law*, *12*(2), 66-71. https://doi.org/10.7196/SAJBL.2019.v12i2.677

Chneiweiss, H. (2018). The tsunami named CRISPR/Cas9. *Revue Neurologique*, *174*. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.04.006

Chneiweiss, H. (2019). De retour de Hong Kong ou l'éthique à l'heure d'une génétique d' « augmentation » de la personne humaine. *Médecine/sciences*, *35*(3), 263-265. https://doi.org/10.1051/medsci/2019033

Claeys, E., & Vermeire, K. (2019). Immunosuppressive drugs in organ transplantation to prevent allograft rejection: Mode of action and side effects. *Journal of Immunological Sciences*, *3*(4), 14-21. https://doi.org/10.29245/2578-3009/2019/4.1178

Coffman, K. L., Sher, L., Hoffman, A., Rojter, S., Folk, P., Cramer, D. V., Vierling, J., Villamel, F., Podesta, L., Demetriou, A., & Makowka, L. (1998). Survey Results of Transplant Patients' Attitudes on Xenografting. *Psychosomatics*, *39*(4), 379-383. https://doi.org/10.1016/S0033-3182(98)71327-1

Coller, B. S. (2019). Ethics of Human Genome Editing. *Annual Review of Medicine*, *70*(1), 289-305. https://doi.org/10.1146/annurev-med-112717-094629

Conseil de l'Europe (1997). *Convention sur les d'Oviedo Droits de l'Homme et de la biomédecine*. https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention

Cooper, D. K. C. (2012). A brief history of cross-species organ transplantation. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, *25*(1), 49-57. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3246856/

Cooper, D. K. C., Ekser, B., & Tector, A. J. (2015). A brief history of clinical xenotransplantation. *International Journal of Surgery*, *23*, 205-210. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.06.060

Cooper, D. K., Human, P. A., Lexer, G., Rose, A. G., Rees, J., Keraan, M., & Du Toit, E. (1988). Effects of cyclosporine and antibody adsorption on pig cardiac xenograft survival in the baboon. *The Journal of Heart Transplantation*, *7*(3), 238-246. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3290407/

Cooper, D. K. C., & Lanza, R. P. (2000). *Xeno: The promise of transplanting animal organs into humans*. Oxford University Press.

Costea, I., Isasi, R., Knoppers, B. M., & Lillicrap, D. (2009). Haemophilia gene therapy: The patients' perspective. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, *15*(5), 1159-1161. https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2009.02065.x

Cozzi, E. (2009). On the road to clinical xenotransplantation. *Transplant Immunology*, *21*(2), 57-59. https://doi.org/10.1016/j.trim.2009.05.002

Critchley, C., Nicol, D., Bruce, G., Walshe, J., Treleaven, T., & Tuch, B. (2018). Predicting public attitudes toward gene editing of germlines: the impact of moral and hereditary concern in human and animal applications. *Frontiers in Genetics*, *9*, 704. https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00704

Crne-Hladnik, H., Peklaj, C., Kosmelj, K., & Javornik, B. (2009). Assessment of Slovene secondary school students' attitudes to biotechnology in terms of usefulness, moral

acceptability and risk perception. *Public Understanding of Science, 18,* 747-758. https://doi.org/10.1177/0963662509336761

Cyranoski, D. (2017). China's embrace of embryo selection raises thorny questions. *Nature News*, *548*(7667), 272. https://doi.org/10.1038/548272a

Cyranoski, D., & Reardon, S. (2015, 22 avril). *Chinese scientists genetically modify human embryos.* Nature. https://doi.org/10.1038/nature.2015.17378

Danion-Grilliat, A. (2003). Don, dette et culpabilité. *Laennec, 2*(51), 49-67. https://www.cairn.info/revue-laennec-2003-2-page-49.htm

Dawson, V., & Schibeci, R. (2003). Western Australian high school students' attitudes towards biotechnology processes. *Journal of Biological Education*, *1*(38), 7-12. https://doi.org/10.1080/00219266.2003.9655889

Deakin, C. T., Alexander, I. E., Hooker, C. A., & Kerridge, I.H. (2013). Gene therapy researchers' assessments of risks and perceptions of risk acceptability in clinical trials *Molecular Therapy, 4*(21), 806-812. https://doi.org/10.1038/mt.2012.230

Décret n°2016-1118 du 11 août 2016 relatif aux modalités d'expression du refus de prélèvement d'organes après le décès. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000033027735

De Miguel Beriain, I. (2017). Legal issues regarding gene editing at the beginning of life: An EU perspective. *Regenerative Medecine*, *12*(3). https://doi.org/10.2217/rme-2017

de Wert, G., & Dondorp, W. (2010). Preconception sex selection for non-medical and intermediate reasons: Ethical reflections. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, *2*(4), 267-277. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4086011/

de Wert, G., Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., van El, C. G., Forzano, F., Goddjin, M., Heindryckx, B., Howard, H., Radojkovic, D., Rial-Sebbad, E., Tarlatzis, B., & Cornel, M. (2018). Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE. *European Journal of Human Genetics, 26*(4), 445-449. https://doi.org/10.1038/s41431-017-0076-0

Delhove, J., Osenk, I., Prichard, I., & Donnelley, M. (2019). Public acceptability of gene therapy and gene editing for human use: A systematic review. *Human Gene Therapy, 31*(1-2), 20-46. https://doi.org/10.1089/hum.2019.197

Deschamps, J.-Y., Chaillous, L., Gouin, E., & Saï, P. (2000). Acceptability of pig xenografts by patients with type 1 diabetes and the general population. *Diabetes care*, *23*, 412-414. https://doi.org/10.2337/diacare.23.3.412

Deschamps, J.-Y., Roux, F., Gouin, E., & Saï, P. (2005). Reluctance of French Patients with Type 1 Diabetes to Undergo Pig Pancreatic Islet Xenotransplantation. *Xenotransplantation*, *12*, 175-180. https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2005.00223.x

Diekema, D. (2004). Parental refusals of medical treatment: the harm principle as threshold for state intervention. *Theoretical Medecine and Bioethics, 24*(4), 243-264. https://doi.org/10.1007/s11017-004-3146-6

Dooldeniya, M. D., & Warrens, A. N. (2003). Xenotransplantation : Where are we today? *Journal of the Royal Society of Medicine*, *96*(3), 111-117. https://doi.org/10.1258%2Fjrsm.96.3.111

Ducloyer, J-B., Le Meur, G., Conin, T., Adjali, O., & Weber, M. (2020). La thérapie génique des rétinites pigmentaires héréditaires. *Médecine/science, 36*(6-7), 607-615. https://doi.org/10.1051/medsci/2020095

Easterbrook, C., & Maddern, G. (2008). Porcine and bovine surgical products: Jewish, Muslim, and Hindu perspectives. *Archives of Surgery, 143*(4), 366-370. https://doi.org/10.1001/archsurg.143.4.366

Ekser, B., Li, P., & K.C. Cooper, D. (2017). Xenotransplantation: Past, present, and future. *Current opinion in organ transplantation, 6*(22), 513-521. https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000463

Enoch, S., Shaaban, H., & Dunn, K. W. (2005). Informed consent should be obtained from patients to use products (skin substitutes) and dressings containing biological material. *Journal of Medical Ethics*, *31*(1), 2-6. https://doi.org/10.1136/jme.2003.005272

Eriksson, A., Burcharth, J., & Rosenberg, J. (2013). Animal derived products may conflict with religious patients' beliefs. *BMC Medical Ethics*, *14*, 48. https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-48

Evans, M. D. R., Kelley, J., & Zanjani, E. D. (2005). The Ethics of Gene Therapy and Abortion: Public Opinion. *Fetal Diagnosis and Therapy*, *20*(3), 223-234. https://doi.org/10.1159/000083910

Fabre-Magnan, M. (2007). La dignité en Droit : Un axiome. *Revue interdisciplinaire d'études juridiques*, *58*(1), 1-30. https://www.cairn.info/revue-interdisciplinaire-d-etudes-juridiques-2007-1-page-1.htm

Fellous, M. (2004). La xénogreffe : enjeux et questions. Dans P. Pharo (dirs.), *L'Homme et le Vivant* (pp. 273-298). Presses Universitaires de France.

Fellous, M. (2007). Soi-même et un autre : L'identité paradoxale du greffé. *Cités*, *21*, 47-55. https://www.cairn.info/revue-cites-2005-1-page-47.htm

Fischer, A. (2015). La thérapie génique. *La lettre du Collège de France*, *40*, 23-24. https://doi.org/10.4000/lettre-cdf.2087

Fishman, J. A. (2018). Infectious disease risks in xenotransplantation. *American Journal of Transplantation*, *18*(8), 1857-1864. https://doi.org/10.1111/ajt.14725

Gamba, F. (2017). Body enhancement ou écologie corporelle ? Le défi de l'immortalité contemporaine. *Corps, 15*(1), 233-241. https://www.cairn.info/revue-corps-2017-1-page-233.htm?ref=doi

Gartland, K. M. A., & Gartland, J. S. (2018). Opportunities in biotechnology. *Journal of Biotechnology*, *282*, 38-45. https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2018.06.303

Gaskell, G., Bard, I., Allansdottir, A., Cunha, R., Eduard, P., Hampel, J., Hildt, E., Hofmaier, C., Kronberger, N., Laursen, S., Meijknecht, A., Nordal, S., Quintanilha, A., Revuelta, G., Saladié, N., Sándor, J., Santos, J., Seyringer, S., Singh, I., & Zwart, H. (2017). Public views on gene editing and its uses. *Nature Biotechnology*, *35*, 1021-1023. https://doi.org/10.1038/nbt.3958

Ginn, S. L., Amaya, A. K., Alexander, I. E., Edelstein, M., & Abedi, M. R. (2018). Gene therapy clinical trials worldwide to 2017 : An update. *The Journal of Gene Medicine*, *20*(5). https://doi.org/10.1002/jgm.3015

Gnudi, M., & Webster, J. (1952). The life and times of Gaspare Tagliacozzi. Surgeon of Bologna, 1545–1599, with a documented study of the scientific and cultural life of Bologna in the sixteenth century. *American Journal of Orthodontics, 38*(2), 135. https://doi.org/10.1016/0002-9416(52)90200-5

Gouabault, E., & Burton-Jeangros, C. (2010). L'ambivalence des relations humain-animal : Une analyse socio-anthropologique du monde contemporain. *Sociologie et sociétés*, *42*(1), 299-324. https://doi.org/10.7202/043967ar

Gruat, F. (2012). *Dignité*. Association de recherche en soins infirmiers. https://www.cairn.info/concepts-en-sciences-infirmieres-2eme-edition

Güngörmüş, Z., & Güngörmüş, M. (2017). Effect of religious belief on selecting of graft materials used in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *75*(11), 2347-2353. https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.07.160

Gupta, V., Sengupta, M., Prakash, J., & Tripathy, B. C. (2016). An Introduction to Biotechnology. *Basic and Applied Aspects of Biotechnology*, 1-21. https://doi.org/10.1007/978-981-10-0875-7_1

Hacein-Bey-Abina, S., Hauer, J., Lim, A., Picard, C., Wang, G. P., Berry, C. C., Martinache, C., Rieux-Laucat, F., Latour, S., Belohradsky, B. H., Leiva, L., Sorensen, R., Debré, M., Casanova, J. L., Blanche, S., Durandy, A., Bushman, F. D., Fischer, A., & Cavazzana-Calvo, M. (2010). Efficacy of Gene Therapy for X-Linked Severe Combined Immunodeficiency. *New England Journal of Medicine*, *363*(4), 355-364. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000164

Hagelin, J., Carlsson, H.-E., Suleiman, M., & Hau, J. (2001). Swedish and Kenyan medical and veterinary students accept nonhuman primate use in medical research. *Journal of medical primatology*, *29*, 431-432. https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.2000.290609.x

Hampel, J., Pfenning, U., & Peters, H. P. (2000). Attitudes towards genetic engineering. *New Genetics and Society, 6*(19), 233-249. https://doi.org/10.1080/713687604

Hendriks, S., Giesbertz, N., Bredenoord, A., & Repping, S. (2018). Reasons for being in favour of or against genome modification: A survey of the Dutch general public. *Human Reproduction Open*, *2018*(3). https://doi.org/10.1093/hropen/hoy008

Hodge, D. A. (2018). Xenotransplantation, trust, and trustworthiness: Ethical issues for African Americans. *Ethics, Medicine and Public Health*, *7*, 59-67. https://doi.org/10.1016/j.jemep.2018.10.003

Holm, S. (2002). Principles of Biomedical Ethics, 5th ed. *Journal of Medical Ethics*, *28*(5), 332. https://doi.org/10.1136/jme.28.5.332-a

Hryhorowicz, M., Zeyland, J., Słomski, R., & Lipiński, D. (2017). Genetically Modified Pigs as Organ Donors for Xenotransplantation. *Molecular Biotechnology*, *59*(9-10), 435-444. https://doi.org/10.1007/s12033-017-0024-9

Hsu, P. D., Lander, E. S., & Zhang, F. (2014). Development and Applications of CRISPR-Cas9 for Genome Engineering. *Cell*, *157*(6), 1262-1278. https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.05.010

Hudson, J., & Orviska, M. (2011). European attitudes to gene therapy and pharmacogenetics. *Drug discovery today*, *16*, 843-847. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2011.06.008

Institut Nationale de le Santé et de le Recherche Médicale (s. d.). *Thérapie génique*. Consulté 21 octobre 2019, à l'adresse https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/therapie-genique

Iredale, R., Dolan, G., McDonald, K., & Kirk, M. (2003). Public Attitudes to Human Gene Therapy : A Pilot Study in Wales. *Public Health Genomics*, *6*(3), 139-146. https://doi.org/10.1159/000078161

Jaffé, A., Prasad, S., Larcher, V., & Hart, S. (2006). Gene therapy for children with cystic fibrosis - Who has the right to choose? *Journal of Medical Ethics, 32*(6), 361-364. https://doi.org/10.1136/jme.2005.012740

Jenkins, E. D., Yip, M., Melman, L., Frisella, M. M., & Matthews, B. D. (2010). Informed Consent : Cultural and Religious Issues Associated with the Use of Allogeneic and Xenogeneic Mesh Products. *Journal of the American College of Surgeons*, *210*(4), 402-410. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.001

Jestin, A., Demange, A., & Blanchard, Y. (2018). Les rétrovirus endogènes porcins (PERV) : Inactivation des gènes viraux par CRISPR-Cas9 et perspectives en xénogreffes. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, *202*(7), 1627-1639. https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30229-8

Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, *337*(6096), 816-821. https://doi.org/10.1126/science.1225829

Jolivet, G. (2019). Utilisation des nouveaux outils de biotechnologie pour la xénotransplantation. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, *172*. https://doi.org/10.4267/2042/70603

Jordan, B. (2016). First use of CRISPR for gene therapy. *Medecine Sciences*, *32*(11), 1035-1037. https://doi.org/10.1051/medsci/20163211024

Jouannet, P. (2018, 27 juin). *La recherché sur l'embryon: une pratique nécessaire et bien encadrée en France.* INSERM. Consulté le 17 septembre 2020 sur https://www.inserm.fr/2020/01/10/recherche-sur-embryon

Kaba, E., Thompson, D. R., Burnard, P. Edwards, D., & Theodosopoulou, E. (2005). Somebody else's heart inside me: a descriptive study of psychological problems after a heart transplantation. *Issues in Mental Health Nursing, 26*(6), 611-625, https://doi.org/10.1080/01612840590959452

Kim, S. Y. H., Holloway, R. G., Frank, S., Beck, C. A., Zimmerman, C., Wilson, R., & Kieburtz, K. (2006). Volunteering for early phase gene transfer research in Parkinson disease. *Neurology*, *66*(7), 1010-1015. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000208925.45772.ea

King, W.D., Wyatt, G.E., Liu, H., Williams, J. K., DiNardo, A. D., & Mitsuyasu, R.T. (2010). Pilot assessment of HIV gene therapy-hematopoietic stem cell clinical trial acceptability among minority patients and their advisors. *Journal of the National Medical Association, 102*(12), 1123-1128. https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)30766-5

Klymiuk, N., Aigner, B., Brem, G., & Wolf, E. (2010). Genetic modification of pigs as organ donors for xenotransplantation. *Molecular Reproduction and Development*, *77*(3), 209-221. https://doi.org/10.1002/mrd.21127

Knosalla, C. (2018). Success for pig-to-baboon heart transplants. *Nature*, *564*(7736), 352. https://doi.org/10.1038/d41586-018-07419-5

Kolata, G., Wee, S.-L., & Belluck, P. (2018, 26 novembre). *Chinese Scientist Claims to Use Crispr to Make First Genetically Edited Babies*. The New York Times. https://www.nytimes.com/2018/11/26/health/gene-editing-babies-china.html

Kranenburg, L., Kerssens, C., Ijzermans, J., Zuidema, W., Weimar, W., & Busschbach, J. J. V. (2005). Reluctant Acceptance of Xenotransplantation in Kidney Patients on the

Waiting List for Transplantation. *Social science & medicine*, *61*, 1828-1834. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.03.035

Lander, E. S., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., Bourgain, C., Friedrich, B., Joung, J. K., Li, J., Liu, D., Naldini, L., Nie, J.-B., Qiu, R., Schoene-Seifert, B., Shao, F., Terry, S., Wei, W., & Winnacker, E.-L. (2019). Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, *567*(7747), 165-168. https://doi.org/10.1038/d41586-019-00726-5

Lannoy, N., & Hermans, C. (2017). Thérapie génique en 2017 : État des lieux et perspectives. *Louvain Medical, 136*(1), 1-8. https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-01-2017

Laurencin, C. T., & El-Amin, S. F. (2008). Xenotransplantation in orthopaedic surgery. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, *16*(1), 4-8. https://doi.org/10.5435/00124635-200801000-00002

Ledford, H. (2020). CRISPR treatment inserted directly into the body for the first time. *Nature, 7798*(597), 185. https://doi.org/10.1038/d41586-020-00655-8

Lee, J., & Wang, F. (2018). Gene-edited baby by chinese scientist : The opener of the pandora's box. *Science Insights*, *2018*, 1-5. https://doi.org/10.15354/si.18.co015

Liu, Z., Liu, C., Li, J., Yu, C., & Jiang, Y. (2011). The attitude of oncology physicians and nurses to the acceptance of new drugs for gene therapy. *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, *26*(2), 248-253. https://doi.org/10.1007/s13187-010-0172-0

Loi n°49-890 du 7 juillet 1949 permettant à la pratique de la greffe de la cornée grâce à l'aide de donneurs d'yeux volontaires. https://www.legifrance.gouv.fr/JORFTEXT000000314446

Lorenzo, D., & Esquerda, M. (2019). Map of ethical conflicts of the CRISPR-Cas9 gene edition technique. *Medicina Clínica (English Edition)*, *153*. https://doi.org/10.1016/j.medcle.2019.03.018

Lu, T., Yang, B., Wang, R., & Qin, C. (2020). Xenotransplantation: Current status in preclinical research. *Frontiers in Immunology*, *10*, 3060. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03060

Lundin, S. (2002). Creating identity with biotechnology: The xenotransplanted body as the norm. *Public Understanding of Science*, *11*(4), 333-345. https://doi.org/10.1088/0963-6625/11/4/302

Mamcarz, E., Zhou, S., Lockey, T., Abdelsamed, H., Cross, S. J., Kang, G., Ma, Z., Condori, J., Dowdy, J., Triplett, B., Li, C., Maron, G., Aldave Becerra, J. C., Church, J. A., Dokmeci, E., Love, J. T., da Matta Ain, A. C., van der Watt, H., Tang, X., … Sorrentino, B. P. (2019). Lentiviral Gene Therapy Combined with Low-Dose Busulfan in Infants with SCID-X1. *New England Journal of Medicine*, *380*(16), 1525-1534. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815408

Martínez-Alarcón, L., Ríos, A., Pons, J. A., González, M. J., Ramis, G., Ramírez, P., & Parrilla, P. (2011). Attitudinal study of organ xenotransplantation in patients on the kidney and liver transplant waiting list in a country with a high rate of deceased donation. *Xenotransplantation*, *18*(3), 168-175. https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2011.00637.x

Martínez-Alarcón, L., Ríos, A., Ramis, G., Quereda, J. J., Herrero, J. M., Mendonça, L., Muñoz, A., Hernández, A. M., Ramírez, P., & Parrilla, P. (2018). Impact of 2009 Pandemic H1N1 Influenza A Virus on Veterinary Students' Perception of Xenotransplantation. *Transplantation Proceedings*, *50*(8), 2291-2295. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.178

Mathieu, R. (2016). Jewish ethics and xenotransplantation. *Xenotransplantation*, *23*(4), 258-268. https://doi.org/10.1111/xen.12247

McCarthy, C. (1995). Ethical Aspects of Animal to Human Xenografts. *Institute for Laboratory Animal Research Journal, 37*(1), 3-9. https://doi.org/10.1093/ilar.37.1.3

McCaughey, T., Sanfilippo, P. G., Gooden, G. E. C., Budden, D. M., Fan, L., Fenwick, E., Rees, G., MacGregor, C., Si, L., Chen, C., Liang, H. H., Baldwin, T., Pébay, A., & Hewitt, A. W. (2016). A Global Social Media Survey of Attitudes to Human Genome Editing. *Cell Stem Cell*, *18*(5), 569-572. https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.04.011

Memi, F., Ntokou, A., & Papangeli, I. (2018). CRISPR/Cas9 gene-editing : Research technologies, clinical applications and ethical considerations. *Seminars in Perinatology*, *42*(8), 487-500. https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.003

Mendonça, L., Martínez-Alarcon, L., Ríos, A., Ramis, G., Quereda, J., Abellaneda, J., Saez-Acosta, A., Herrero-Medrano, J., Munoz Luna, A., Ramirez, P., & Paricio, P. (2013). Are veterinary students in favour of xenotransplantation? Comparative opinion study in a Brazilian and a Spanish university. *Transplantation proceedings*, *45*(3), 1046-1049. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.02.004

Mfutso-Bengo, J. M., & Muula, A. S. (2007). Potential benefits and harm of biotechnology in developing countries: The ethics and social dimensions. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, *36 Suppl*, 63-67. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17703567/

Mikla, M., Rios, A., Lopez-Navas, A., Dobrowolska, B., Kilanska, D., Martinez-Alarcon, L., Ramis, G., Ramirez, P., & Lopez Montesinos, M. J. (2015). Attitude of nursing students at the University of Lublin in Poland toward xenotransplantation of organs. *Transplantation Proceedings*, *47*(9), 2593-2596. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.10.014

Mikla, M., Rios, A., Lopez-Navas, A., Kilanska, D., Gorzkowicz, B., Martinez-Alarcón, L., Ramis, G., Ramirez, P., & Lopez Montesinos, M. J. (2016). Looking for new alternatives: What nursing students of Lodz's Medical University in Poland think about the use of organs coming from animals? *Transplantation Proceedings*, *48*(7), 2476-2478. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.08.022

Mo, H., & Kwon, I. (2010). Korean Attitudes to Xenotransplantation: A Survey Conducted in 2009. *Xenotransplantation*, *17*(5), 391-395. https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2010.00604.x

Morin, H. (2019, 18 mars). *Bébés OGM : les propositions de régulation se multiplient*. Le Monde. https://www.lemonde.fr/2019/03/18/bebes-ogm-les-propositions-de-regulation.html

Mohacsi, P. J., Thompson, J. F., Nicholson, J. K., & Tiller, D. J. (1997). Patients' attitudes to xenotransplantation. *Lancet)*, *349*(9057), 1031. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)62938-8

Munoz Sastre, M. T., Pajot, E., Kpanake, L., Sorum, P., & Mullet, E. (2019). Mapping French Laypeople's Views Regarding Living Organ Donation. *Transplantation Proceedings*, *21*(3), 613-618. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.12.029

Murray, J. E., Merrill, J. P., & Harrison, J. H. (2001). Renal homotransplantation in identical twins. 1955. *Journal of the American Society of Nephrology*, *12*(1), 201-204.

Musunuru, K., Lagor, W. R., & Miano, J. M. (2017). What Do We Really Think About Human Germline Genome Editing, and What Does It Mean for Medicine? *Circulation. Cardiovascular Genetics*, *10*(5). https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.117.001910

Naeimi Kararoudi, M., Hejazi, S. S., Elmas, E., Hellström, M., Naeimi Kararoudi, M., Padma, A. M., Lee, D., & Dolatshad, H. (2018). Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas9 Gene Editing Technique in Xenotransplantation. *Frontiers in Immunology*. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01711

National Academies of Science, Engineering, and Medecine (2015). *International Summit on Human Gene Editing: A global Discussion*. The National Academies Press. https://doi.org/10.17226/21913

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, National Academy of Medicine, National Academy of Sciences, et Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations. (2017). *Human Genome Editing : Science, Ethics, and Governance*. National Academies Press. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447270/

National Institute of Health. (2015, 28 août). *Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos*. National Institutes of Health (NIH). https://www.nih.gov/funding-research-using-gene-editing-technologies-human-embryos

National Human Genome Research Institute (s.d.) *The Human Genome Project*. https://www.genome.gov/human-genome-project

Naz, Z. (2015, novembre). Introduction to Biotechnology. https://www.researchgate.net/publication/284169166_Introduction_to_Biotechnology

Ng, M. a. C., Takeda, C., Watanabe, T., & Macer, D. (2000). Attitudes of the public and scientists to biotechnology in Japan at the start of 2000. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics*, *10*(4), 106-113. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16273712/

Niu, D., Wei, H.-J., Lin, L., George, H., Wang, T., Lee, I.-H., Zhao, H.-Y., Wang, Y., Kan, Y., Shrock, E., Lesha, E., Wang, G., Luo, Y., Qing, Y., Jiao, D., Zhao, H., Zhou, X., Wang, S., Wei, H., … Yang, L. (2017). Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science*, *357*(6357), 1303-1307. https://doi.org/10.1126/science.aan4187

Olver, I. N. (2016). Ethical issues with xenotransplantation clinical trials. *The Medical Journal of Australia*, *204*(6), 212. https://doi.org/10.5694/mja16.00130

Organisation de coopération et de développement économique (2005.). *Définition statistique de la biotechnologie.* Consulté le 3 juin 2019 sur http://www.oecd.org/fr/definitionstatistiquedelabiotechnologie

Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la Science et la Culture (1997). *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme*. https://fr.unesco.org/genome-humain-droits-humains

Organisation Mondiale de la Santé (2005). *Déclaration à l'issue de la consultation sur les xénogreffes.* https://www.who.int/transplantation/XenoFrench.pdf?ua=1

Organisation Mondiale de la Santé (2008). *First WHO global consultation on regulatory requirements for xenotransplantation clinical trials.* https://www.who.int/transplantation/xeno/ChangshaCommunique

Organisation Mondiale de la Santé (2011). *Second WHO global consultation on regulatory requirements for xenotransplantation clinical trials*. https://www.who.int/transplantation/xeno/report2nd_global_consultation_xtx

Padilla, L. A., Hurst, D., Lopez, R., Kumar, V., Cooper, D. K. C., & Paris, W. (2020). Attitudes to Clinical Pig Kidney Xenotransplantation among Medical Providers and Patients. *Kidney 360, 1*(9). https://doi.org/10.34067/KID.0002082020

Paris, W., Jang, K., Colsch, L., Prus, A., Bargainer, R., Nour, B., & Cooper, K.C. D. (2016). Psychosocial challenges of xenotransplantation: The need for a multidisciplinary, religious, and cultural dialogue. *Xenotransplantation*, *23*, 1-3. https://doi.org/10.1111/xen.12263

Paris, W., Seidler, R. J. H., FitzGerald, K., Padela, A. I., Cozzi, E., & Cooper, D. K. C. (2018). Jewish, Christian and Muslim theological perspectives about xenotransplantation. *Xenotransplantation*, *25*(3). https://doi.org/10.1111/xen.12400

Patience, C., Takeuchi, Y., & Weiss, R. A. (1998). Zoonosis in xenotransplantation. *Current Opinion in Immunology*, *10*(5), 539-542. https://doi.org/10.1016/s0952-7915(98)80220-3

Peacock, E. E. (1960). Homologous composite tissue grafts of the digital flexor mechanism in human beings. *Transplantation Bulletin, 7*, 418-421.

Pearce, C. E., Thomas, A. P. M., & Clements, D. A. V. (2006). The ethics of xenotransplantation: a survey of student attitudes. *Xenotransplantation, 13*(3), 253-537. https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2006.00298.x

Persson, M., H. Persson, N., Ranstam, J., & Hermerén, G. (2001). Attitudes Toward Xenotransplantation – Patients Waiting for Transplantation Versus the General Public.

Transplant international , *14*, 334-342. https://doi.org/10.1111/j.14322277.2001.tb00068.x

Pourcel, C., Charreau, B., Mauff, B. L., Bouhours, J.-F., Anegon, I., & Soulillou, J.-P. (s. d.). La xénogreffe chez l'homme : Acquis et perspectives. *Médecine/science*, *13*, 301-311. http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/366/MS_1997_3_301.pdf

Rabelais (1979). *Pantagruel*. Le livre de poche. (Ouvrage initialement publié en 1532 sous le titre *Les Horribles et Espoventables Faictz et Prouesses du très renommé Pantagruel, roy des Dipsodes, filz du grand géant Gargantua, composez nouvellement par Maistre Alcofrybas Nasier)*.

Regalado, A. (2015, 5 mars). *Engineering the Perfect Baby*. MIT Technology Review. https://www.technologyreview.com/2015/03/05/engineering-the-perfect-baby/

Regalado, A. (2019, 3 décembre). *China's CRISPR babies: Read exclusive excerpts from the unseen original research*. MIT Technology Review. https://www.technologyreview.com/chinas-crispr-babies-read-exclusive-excerpts

Rémy, C. (2009). Le cochon est-il l'avenir de l'homme ? Les xénogreffes et l'hybridation du corps humain. *Terrain*, *52,* 112-125. https://doi.org/10.4000/terrain.13610

Ríos, A., Carrillo, J., López-Navas, A. I., Martínez-Alarcón, L., Ayala-García, M. A., Sanchez, A., Ramis, G., Parrilla, P., & Ramírez, P. (2020). Population of Senegal residents in Spain: Acceptance of organ xenotransplantation. *Transplantation Proceedings, 52*(2), 473-475. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.045

Ríos, A., López-Navas, A. I., Flores-Medina, J., Ayala-García, M. A., Garrido, G., Sebastian, J.M., Sanchez, A., Martinez, L., Ramis, G., Hernandez, A. M., Ramirez, P., & Parilla, P. (2018). Level of acceptance of solid organ and tissue xenotransplantation among the

Bolivian population residing in Spain. *Transplantation Proceedings, 50*(8), 2300-2302. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.03.103

Ríos, A., López-Navas, A. I., Flores-Medina, J., Martínez-Alarcón, L., Ayala-García, M. A., Carrillo, J., Sánchez, A., Ramis, G., Parrilla, P., & Ramírez, P. (2020a). Puerto Rican population residing in Florida: Attitude towards organ xenotransplantation. *Transplantation Proceedings, 52*(2), 455-458. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.12.018

Ríos, A., López-Navas, A. I., Flores-Medina, J., Martínez-Alarcón, L., Ayala-García, M. A., Carrillo, J., Sánchez, A., Ramis, G., Parrilla, P., & Ramírez, P. (2020b). Nicaraguan population residing in Florida: Attitude toward different types of organ donation. *Transplantation Proceedings, 52*(2), 452-454. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.043

Ríos, A., López-Navas, A. I., Flores-Medina, J., Martínez-Alarcón, L., Ayala-García, M. A., Carrillo, J., Sanchez, A., Ramis, G., Parrilla, P, & Ramírez, P. (2020c). Acceptance of solid organ xenotransplantation by the Ecuadorian population residing in Spain. *Transplantation Proceedings, 52*(2), 459–461. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.044

Ríos, A., López-Navas, A.I., López- López, A., Javier Gómez, F., Iriarte, J., Herruzo, R., Blando, G., Javier Llorca, F., Barco, A., Sánchez, P., Ramón Gutiérrez, P., Fernández, A., Teresa de Jesús, M., Martínez-Alarcón, L., Lana, A., Fuentes, L., Ramón Hernández, J., Viserda, J., Yelamos, J., & Parrilla, P. (2015). The level of acceptance of Spanish medical students of the transplantation of solid organs from animals. A stratified and multicentre study. *Xenotransplantation, 6*(22), 476-486. https://doi.org/10.1111/xen.12208

Ríos, A., López-Navas, A., Martínez-Alarcón, L., Sánchez, J., Ramis, G., Ramírez, P., & Parrilla, P. (2014). A study of the attitude of Latin American residents in Spain toward organ xenotransplantation. *Xenotransplantation, 21*(2), 149–161. https://doi.org/10.1111/xen.12078

Ríos, A., López-Navas, A.I., Martínez-Alarcón, L., Ramis, G., Hernández, A. M., Ayala, M. A., Garrido, G., Ramírez, P., & Parrilla, P. (2016). Acceptance of organ xenotransplantation among Latin American immigrants resident in the United States. *Xenotransplantation, 23*(4), 269-278. https:// doi.org/10.1111/xen.12250

Ríos, A., Martínez-Alarcón, L., López-Navas, A., Ayala-García, M., Sebastián, M. J., Abdo-Cuza, A., Ramírez, E., Muñoz, G., Palacios, G., Suárez-López, J., Castellanos, R., González, B., Martínez, M. A., Díaz, E., Nieto, A., Ramis, G., Ramírez, P., & Parrilla, P. (2014). Level of acceptance of solid organ xenotransplantation among personnel in Spanish, Mexican, and Cuban hospitals. *Xenotransplantation, 21*(1), 84-90. https:// doi.org/10.1111/xen.12074/abstract

Robillard, J. M., Roskams-Edris, D., Kuzeljevic, B., & Illes, J. (2014). Prevailing public perceptions of the ethics of gene therapy. *Human Gene Therapy*, *25*(8), 740-746. https://doi.org/10.1089/hum.2014.030

Robillard, J., Whiteley, L., Johnson, T., Lim, J., Wasserman, W., & Illes, J. (2013). Utilizing Social Media to Study Information-Seeking and Ethical Issues in Gene Therapy. *Journal of medical Internet research*, *15*(3). https://doi.org/10.2196/jmir.2313

Rose, K. M., Korzekwa, K., Brossard, D., Scheufele, D. A., & Heisler, L. (2017). Engaging the Public at a Science Festival : Findings From a Panel on Human Gene Editing. *Science Communication*. https://doi.org/10.1177/1075547017697981

Rosier, M., Guedj, M., Calvas, P., Julia, S., Garnier, C., Cambon-Thomsen, A., & Munoz Sastre, M. T. (2019). Attitudes of French populations towards the disclosure of unsolicited findings in medical genetics. *Journal of Health Psychology*, 1-13. https://doi.org/10.1177/1359105319886622

Rubaltelli, E., Burra, P., Canova, D., Germani, G., Tomat, S., Ancona, E., Cozzi, E., & Rumiati, R. (2009). People's attitude toward xenotransplantation: Affective reactions and the influence of the evaluation context. *Xenotransplantation*, *16*(3), 129-134. https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2009.00523.x

Santé Canada (2001, 1 mars). *Feuillet d'information révisé sur xénotransplantation.* Gouvernement du Canada. https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante-xenotransplantation.html

Sautermeister, J. (2015). Xenotransplantation from the perspective of moral theology. *Xenotransplantation, 3*(22), 183-191. https://doi.org/10.1111/xen.12157

Scheufele, D. A., Xenos, M. A., Howell, E. L., Rose, K. M., Brossard, D., & Hardy, B. W. (2017). U.S. attitudes on human genome editing. *Science*, *357*(6351), 553-554. https://doi.org/10.1126/science.aan3708

Schlitt, H. J., Brunkhorst, R., Haverich, A., & Raab, R. (1999). Attitude of patients toward transplantation of xenogeneic organs. *Langenbeck's Archives of Surgery*, *384*(4), 384-391. https://doi.org/10.1007/s004230050218

Séveno, C., Fellous, M., Ashton-Chess, J., Soulillou, J.-P., & Vanhove, B. (2005). Les xénogreffes finiront-elles par être acceptées ? *Médecine sciences*, *21*(3), 302-308. https://doi.org/10.7202/010695ar

Shapiro, R. S. (2008). Future issues in transplantation ethics: Ethical and legal controversies in xenotransplantation, stem cell, and cloning research. *Transplantation Reviews*, *22*(3), 210-214. https://doi.org/10.1016/j.trre.2008.04.004

Sicard, D. (2016). La nouvelle aventure de la médecine. *Laennec*, *64*(4), 19-28. https://doi.org/10.3917/lae.164.0019

Snyder, C. (1965). Alois Glogar, Karl Brauer, and Eduard Konrad Zirm. *Archives of Ophthalmology, 74* (6), 871–874. https://doi.org/10.1001/archopht.1965.00970040873026.

Stadlbauer, V., Stiegler, P., Müller, S., Schweiger, M., Sereingg, M., Tscheliessnigg, K., & Freidl, W. (2011). Attitude toward xenotransplantation of patients prior to and after human organ donation. *Clinical transplantation*, *25*(3), 495-503. https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2010.01296.x

Starzl, T. E. (2000). History of Clinical Transplantation. *World journal of surgery*, *24*(7), 759-782. https://doi.org/10.1007%2Fs002680010124

Strong, H., Mitchell, M. J., Goldstein-Leever, A., Shook, L., Malik, P., & Crosby, L. E. (2017). Patient Perspectives on Gene Transfer Therapy for Sickle Cell Disease. *Advances in Therapy*, *34*(8), 2007-2021. https:// doi.org/10.1007/s12325-017-0587-7

Sturgis, P., Cooper, H., & Fife-Schaw, C. (2005). Attitudes to biotechnology: Estimating the opinions of a better-informed public. *New Genetics and Society*, *24*(1), 31-56. https://doi.org/10.1080/14636770500037693

Sun, J., Wang, J., Zheng, D., & Hu, X. (2019). Advances in therapeutic application of CRISPR-Cas9. *Briefings in Functional Genomics, 19*(3), 164-174. https://doi.org/10.1093/bfgp/elz031

Svenaeus, F. (2012). Organ transplantation and personal identity: How does loss and change of organs affect the self? *The Journal of Medicine and Philosophy*, *37*(2), 139-158. https://doi.org/10.1093/jmp/jhs011

Tallacchini, M. (2008). Defining an appropriate ethical, social and regulatory framework for clinical xenotransplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation, 13*(2), 159-164. https://doi.org/10.1097/MOT.0b013e3282f7962f

Taniguchi, S., & Cooper, D. K. (1997). Clinical xenotransplantation: Past, present and future. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, *79*(1), 13-19. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2502626/

Thomas, E. D. (1999). A history of haemopoietic cell transplantation. *British Journal of Haematology*, *105*(2), 330-339. https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1999.01337.x

Tian, B.-S., Li, S.-Q., Zhang, E.-E., Xiao, H.-M., Su, L.-J., Zhang, J.-E., & Yuan, J. (2018). The lived experiences of patients undergoing acellular porcine corneal stroma transplantation. *International Journal of Ophthalmology*, *11*(10), 1716-1720. https://doi.org/10.18240/ijo.2018.10.22

Tönshoff, B. (2019). Immunosuppressants in Organ Transplantation. Dans W. Keiss, J. van den Anker (dirs.), *Pediatric Pharmacotherapy. Handbook of Exepréimental Pharmacology, 261*, (pp. 1-29). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/164_2019_331

Treleaven, T., & Tuch, B. E. (2018). Australian Public Attitudes on Gene Editing of the Human Embryo. *Journal of Law and Medicine*, *26*(1), 204-207. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30302982/

Truog, R. D. (2005). The ethics of organ donation by living donors. *New England Journal of Medecine, 353*(5), 444-446. https://doi.org/10.1056/nejmp058155

Uchiyama, M., Nagai, A., & Muto, K. (2018). Survey on the perception of germline genome editing among the general public in Japan. *Journal of Human Genetics*, *63*(6), 745-748. https://doi.org/10.1038/s10038-018-0430-2

Valère, T. (1996). Thérapie génique : le point sur les essais cliniques. *Médecine/sciences, 12*(1), 73-83. https://doi.org/10.4267/10608/607

van Assche, K. (2018). *Tourisme de transplantation d'organes*. Conseil de l'Europe. http://www.assembly.coe.int//AS-SOC-INF-2018-07-FR.pdf

van Lieshout, E., & Dawson, V. (2016). Knowledge of, and Attitudes Towards Health-related Biotechnology Applications Amongst Australian Year 10 High School Students. *Journal of Biological Education, 50*(3), 329-344. https://doi.org/10.1080/00219266.2015.1117511

van Sandwijk, M. S., Bemelman, F. J., & Ten Berge, I. J. M. (2013). Immunosuppressive drugs after solid organ transplantation. *The Netherlands Journal of Medicine*, *71*(6), 281-289. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23956308/

Vera Cruz, G., Humeau, A., Kpanake, L., Sorum, P., & Mullet, E. (2019). Infant vaccination against malaria in Mozambique and in Togo: Mapping parents' willingness to get vaccinated. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1667728

Verma, A. S., Agrahari, S., Rastogi, S., & Singh, A. (2011). Biotechnology in the Realm of History. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, *3*(3), 321-323. https://doi.org/10.4103/0975-7406.84430

Vogel, G. (2016, 1 février). *U.K. researcher receives permission to edit genes in human embryos*. Science | AAAS. https://www.sciencemag.org/news/2016/02/uk-researcher-receives-permission-edit-genes-human-embryos

Wang, J.-H., Wang, R., Lee, J. H., Iao, T. W. U., Hu, X., Wang, Y.-M., Tu, L.-L., Mou, Y., Zhu, W.-L., He, A.-Y., Zhu, S.-Y., Cao, D., Yang, L., Tan, X.-B., Zhang, Q., Liang, G.-L., Tang, S.-M., Zhou, Y.-D., Feng, L.-J., … He, Y. (2017). Public Attitudes toward Gene Therapy in China. *Molecular Therapy. Methods & Clinical Development*, *6*, 40-42. https://doi.org/10.1016/j.omtm.2017.05.008

Ward, E. (1997). Attitudes to xenotransplantation. *The Lancet*, *349*(9067), 1775. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)62999-6

Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids : A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*, *171*(4356), 737. https://10.1038/171737a0

White, F. (2020, 4 mars). *OHSU performs first-ever CRISPR gene editing within human body* Oregon Health & Science University. https://news.ohsu.edu/2020/03/04/ohsu-performs-first-ever-crispr-gene-editing-within-human-body

Xiang, L., Xiao, L., Gou, Z., Li, M., Zhang, W., Wang, H., & Feng, P. (2015). Survey of Attitudes and Ethical Concerns Related to Gene Therapy Among Medical Students and Postgraduates in China. *Human Gene Therapy*, *26*(12), 841-849. https://doi.org/10.1089/hum.2015.113

Yang, L., Güell, M., Niu, D., George, H., Lesha, E., Grishin, D., Aach, J., Shrock, E., Xu, W., Poci, J., Cortazio, R., Wilkinson, R. A., Fishman, J. A., & Church, G. (2015). Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). *Science*, *350*(6264), 1101-1104. https://doi.org/10.1126/science.aad1191

Yen, S.-Y., Lee, S.-M., Tu, C.-F., Tang, S.-M., & Tapsoba, J. d. D. (2010). A Survey of the Attitudes of Scientists Toward Xenotransplantation in Taiwan. *Transplantation Proceedings*, *42*(6), 2117-2121. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.05.086

Zeyland, J., Lipiński, D., & Słomski, R. (2015). The current state of xenotransplantation. *Journal of Applied Genetics*, *56*(2), 211-218. https://doi.org/10.1007/s13353-014-0261-6

Liste des figures

Figure 1 : Les différentes applications de la biotechnologie rouge (médicale)..... 21

Figure 2 : Digramme de la Théorie Fonctionnelle de la Cognition (Anderson, 1996) 83

Figure 3 : Modèle additif mettant en œuvre la règle de sommation..... 91

Figure 4 : Modèle multiplicatif mettant en œuvre la règle de multiplication 94

Figure 5 : Modèle conjonctif mettant en œuvre la règle de conjonction..... 97

Figure 6 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique..... 123

Figure 7 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique en fonction des Clusters 131

Figure 8 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Jamais acceptable » 132

Figure 9 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Respect de la loi » 134

Figure 10 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Dépendant des chances de succès » 136

Figure 11 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Complètement acceptable après la naissance » 138

Figure 12 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Toujours acceptable » 140

Figure 13 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Complètement acceptable avant la naissance »..... 142

Figure 14 : Jugements d'acceptabilité observés de la thérapie génique pour le cluster « Indéterminé »..... 144

Figure 15 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation..... 175

Figure 16 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation en fonction des Clusters 184

Figure 17 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Jamais acceptable » 185

Figure 18 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Indécis » 187

Figure 19 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Consentement + Urgence » 189

Figure 20 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Dépendant des circonstances » 191

Figure 21 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Dépendant du consentement » 193

Figure 22 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Dépendant de l'urgence » 195

Figure 23 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Acceptable excepté pour raisons religieuses » 197

Figure 24 : Jugements d'acceptabilité observés de la xénotransplantation pour le cluster « Toujours acceptable » 199

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les avantages et les inconvénients du porc par rapport au babouin comme source potentielle d'organes et de cellules pour l'homme 61

Tableau 2 : Répartition des participants selon les caractéristiques personnelles en fonction de la condition expérimentale 114

Tableau 3 : Synthèse des effets des facteurs sur l'acceptabilité de la thérapie génique..... 121

Tableau 4 : Composition des Clusters pour l'étude sur la thérapie génique 126

Tableau 5 : Résultats des analyses de variances de la thérapie génique pour chaque Cluster 130

Tableau 6 : Répartition des participants selon les caractéristiques personnelles spécifique à la xénotransplantation en fonction de la condition expérimentale 166

Tableau 7 : Synthèse des effets des facteurs sur l'acceptabilité de la xénotransplantation.... 172

Tableau 8 : Composition des Clusters pour l'étude sur la xénotransplantation 178

Tableau 9 : Résultats des analyses de variances de la xénotransplantation pour chaque Cluster 182

Annexes

Liste des annexes

Annexe 1 : Informations complémentaires concernant la thérapie génique 257

Annexe 2 : Scénarios concernant la thérapie génique 258

Annexe 3 : Questionnaire sur les caractéristiques sociodémographique 274

Annexe 4 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 1 « Jamais acceptable » 275

Annexe 5 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 2 « Respect de la loi » 276

Annexe 6 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 3 « Dépendant des chances de succès » 277

Annexe 7 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 4 « Complètement acceptable après la naissance » 278

Annexe 8 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 5 « Toujours acceptable » 279

Annexe 9 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 6 « Complètement acceptable avant la naissance » 280

Annexe 10 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 7 « Indéterminé »... 281

Annexe 11 : Informations complémentaires concernant la xénotransplantation 282

Annexe 12 : Scénarios concernant la xénotransplantation 283

Annexe 13 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 1 « Jamais acceptable » 308

Annexe 14 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 2 « Indécis » 309

Annexe 15 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 3 « Consentement + Urgence » 310

Annexe 16 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 4 « Dépendant des circonstances » 311

Annexe 17 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 5 « Consentement de la famille »..... 312

Annexe 18 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 6 « Dépendant de l'urgence »..... 313

Annexe 19 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 7 « Préoccupations religieuses »..... 314

Annexe 20 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 8 « Toujours acceptable » 315

Annexe 21 : Valorisation de la thèse 316

Annexe 1 : Informations complémentaires concernant la thérapie génique

Informations sur la thérapie génique :

La thérapie génique consiste à la modification des gènes ou de l'information qu'il contient à des fins thérapeutiques.

Il existe deux types de thérapie génique qui se différencie par le niveau où a lieu la modification génétique.

La **thérapie génique somatique** où la modification du gène a lieu seulement au niveau des cellules de l'organe défaillant. Dans ce cas, la modification génétique reste localisée à cet organe, le reste du corps humain étant préservé. Lors de cette thérapie, la modification génétique a lieu sur une personne née par le biais de deux techniques. La technique *IN VIVO* où le gène thérapeutique (gène sain) va être injecté directement dans l'organe cible. La technique *EX VIVO* va consister à prélever des cellules souches chez le patient et les mettre en contact avec le gène thérapeutique. Ces cellules avec le gène sain vont être réinjectées dans l'organisme du patient. Ces deux techniques ne nécessitent pas d'opérations invasives.

Les traitements de thérapie génique somatique autorisés peuvent avoir des effets secondaires légers comme graves. Due à une réaction immunitaire, certains traitements peuvent provoquer des simples syndromes grippaux ou plus dangereux, de forte fièvre, une baisse de la pression artérielle, etc. Pour lutter contre cela, la mise sous coma artificiel plusieurs jours peut être nécessaires ainsi que la prise de traitements supplémentaires pour lutter contre ces inflammations de l'organisme.

Dans la **thérapie génique germinale**, la modification génétique a lieu au niveau des cellules sexuelles (sperme, ovule) ou sur l'embryon. Alors, l'ensemble des gènes de la personne à naître vont être modifiés impactant ainsi l'ensemble de ses descendants. La modification génétique devient donc héréditaire. Cette thérapie est interdite dans la plupart des pays et la recherche clinique reste pour le moment peu avancée.

Malgré ce consensus international, une équipe de chercheurs chinois ont modifié génétiquement les embryons de jumelles afin de les rendre résistante au virus du VIH. Actuellement en bonne santé, leur espérance de vie serait considérablement réduite dû à l'inactivation non souhaitée, pendant la thérapie, de gènes protégeant de graves infections.

Scénarios :
Maintenant que vous avez pris connaissance de ce qu'est la thérapie génique vous pouvez répondre à l'ensemble des scénarii qui suivent (page suivante). Vous devez lire chaque scénario puis évaluer si la thérapie génique est acceptable dans ces conditions en cochant une case sur l'échelle en dessous de chacun des scénarii.

Annexe 2 : Scénarios concernant la thérapie génique

Madame et Monsieur Durant désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée.**
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que les **chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Durant décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Baudry désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Baudry décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Martineau désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.

Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.

On sait que les **chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Martineau décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Texier désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.

Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée.**

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse.**

On sait que les **chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Texier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Seguin désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance**.

Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée.**

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.

On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Seguin décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Faivre désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance.**

Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.

On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Faivre décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Maillet désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**

Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.

On sait que les **chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Maillet décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Wagner désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**

Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée.**

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.

On sait que les **chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Wagner décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Tellier désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que les **chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées**: 8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Tellier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Zimmermann désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Zimmermann décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Drouet désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse.**
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées**: 8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Drouet décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Barreau désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Barreau décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Le Bihan désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance**.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse.**
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées**: 8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Le Bihan décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Magnier désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance**.
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Magnier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Perrier désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable.**
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Perrier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Pommier désirent avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait en une modification du gène défectueux de l'ovule. Par fécondation in vitro, les ovules vont être fécondés par le sperme sain et par une molécule correctrice. Ceci permet d'éliminer et de remplacer le gène défectueux. L'ovule sain est ensuite réimplanté pour la grossesse**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Pommier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Gallois viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau cardiaque. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Gallois décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Vaunier viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau cardiaque. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Vaunier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Dupin viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.
Selon les experts**, la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau des cellules. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Dupin décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Bellanger viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau des cellules. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Bellanger décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Lavigne viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance.**
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du système immunitaire. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Lavigne décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Jarry viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance**.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée.**
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du système immunitaire. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal.**
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Jarry décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur De Oliveira viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**

Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du sang. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.

On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**

Monsieur et Madame De Oliveira décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Mora viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**

Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne est très élevée**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du sang. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal.**

On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Mora décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Piquet viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau cardiaque. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Piquet décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Esteve viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une pathologie cardio-vasculaire grave.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, des difficultés cardiaques importantes.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable.**
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau cardiaque. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Esteve décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Langlais viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer**. Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.

Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau des cellules. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.

On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Langlais décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Simonin viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une propension au cancer.** Les personnes qui en souffrent développent généralement, très jeunes, certains types spécifiques de cancer.

Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.

Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau des cellules. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal.**

On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**

Monsieur et Madame Simonin décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Chabert viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance**.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du système immunitaire. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal.**
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Chabert décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Rodier viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une immunodéficience qui apparaît dès la naissance**.
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du système immunitaire. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées**: 5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Rodier décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Cadiou viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**
Selon les experts, **la probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du sang. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont élevées: **8 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Cadiou décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Madame et Monsieur Maurel viennent d'avoir un enfant. Ils savent que dans la famille de Madame une maladie génétique a touché déjà un bon nombre de parents. **Cette maladie se manifeste par une hémophilie qui apparaît dès la naissance.**
Selon les experts, la **probabilité que cette maladie apparaisse chez la personne n'est pas négligeable**.
Les progrès récents de la thérapie génique permettent maintenant d'éliminer ce type de risque. **La technique consisterait, une fois l'enfant né, en une modification du gène défectueux au niveau du sang. Par injection, un gène fonctionnel va être transféré directement dans l'organe permettant de retrouver un fonctionnement normal**.
On sait que **les chances de réussite** de ce type de manipulations génétiques sont modérées: **5 chances sur dix.**
Monsieur et Madame Maurel décident d'avoir recours à cette thérapie génique.

Dans quelle mesure approuvez-vous leur démarche ?
Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Annexe 3 : Questionnaire sur les caractéristiques sociodémographique

Vous êtes :
☐Une femme
☐Un homme

Vous avez …… ans

Avez-vous des enfants : ☐Oui ☐Non

Votre niveau d'étude : ☐Certificat d'étude ☐BEP/CAP ☐BAC ☐BAC+2 ☐Licence ☐Master ☐Doctorat ☐Autre : …….

Profession : ……..

Etes-vous croyant : ☐Oui ☐Non
Etes-vous pratiquant : ☐Oui ☐Non
Si oui, pourriez-vous préciser quelle religion : …….

Vos habitudes alimentaires (produits animaliers) :
☐Je mange régulièrement de la viande et autres produits animaliers
☐Je mange occasionnellement de la viande et autres produits animaliers
☐Je ne mange pas de viande et/ou poisson
☐Je ne mange pas de produits issus de l'animal
☐Je n'utilise aucun produit issu de l'animal

Un membre de votre entourage est-il en attente d'une greffe ou a-t-il déjà été greffé ?
☐Oui ☐Non

Etes-vous en attente d'une greffe ? ☐Oui ☐Non

Avez-vous déjà été greffé ? ☐Oui ☐Non

Un membre de votre entourage a-t-il déjà été confronté à une maladie génétique ?
☐Oui ☐Non

Etes-vous atteint d'une pathologie génétique ?
☐Oui ☐Non

Si oui, pourriez-vous préciser: ……..

Avez-vous déjà entendu parler de :

- La xénogreffe : ☐Oui ☐Non
- La thérapie génique : ☐Oui ☐Non

Annexe 4 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 1 « Jamais acceptable »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	56,90	11,27	.01	.38
2	1	5,53	1,86	.18	.09
3	3	0,83	0,75	.53	.04
4	1	227,61	10,40	.01	.37
12	1	1,68	0,86	.37	.05
13	3	0,41	1,11	.35	.06
22	3	1,14	1,98	.13	.10
14	1	2,90	2,88	.11	.14
24	1	1,48	1,14	.30	.06
34	3	1,06	1,40	.25	.07
123	3	0,86	2,04	.12	.10
124	1	0,42	0,42	.53	.02
134	3	0,37	1,24	.30	.06
234	3	0,99	1,75	.17	.09
1234	3	0,93	2,16	.10	.11

Annexe 5 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 2 « Respect de la loi »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	5 156,96	200,42	.01	.85
2	1	0,00	0,00	.98	.00
3	3	0,95	0,45	.72	.01
4	1	98,21	17,97	.01	.33
12	1	0,53	0,25	.62	.01
13	3	2,73	1,70	.17	.05
22	3	1,35	1,25	.30	.03
14	1	15,39	3,81	.06	.10
24	1	0,00	0,00	.99	.00
34	3	2,58	2,27	.08	.06
123	3	0,89	0,86	.47	.02
124	1	18,25	12,45	.01	.26
134	3	0,67	0,57	.63	.02
234	3	3,64	3,34	.05	.08
1234	3	0,59	0,55	.65	.02

Annexe 6 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 3 « Dépendant des chances de succès »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	43,90	6,85	.01	.72
2	1	35,56	4,62	.05	.55
3	3	10,34	9,33	.001	.99
4	1	1 733,28	365,20	.001	.90
12	1	1,34	0,31	.58	.08
13	3	2,59	3,07	.05	.71
22	3	3,76	6,51	.001	.97
14	1	0,00	0,00	.97	.05
24	1	0,08	0,05	.82	.06
34	3	1,13	2,60	.06	.63
123	3	0,15	0,35	.79	.12
124	1	1,76	1,42	.24	.21
134	3	1,31	2,34	.08	.58
234	3	2,71	4,11	.01	.84
1234	3	0,10	0,16	.92	.08

Annexe 7 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 4 « Complètement acceptable après la naissance »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	490,51	82,55	.001	.88
2	1	0,51	1,32	.27	.11
3	3	1,43	2,22	.10	.17
4	1	36,26	10,71	.01	.49
12	1	0,51	0,24	.63	.02
13	3	1,85	2,65	.07	.19
22	3	4,60	4,75	.01	.30
14	1	0,01	0,00	.96	.00
24	1	2,34	4,66	.05	.30
34	3	0,70	0,65	.59	.06
123	3	1,60	1,94	.14	.15
124	1	5,51	7,96	.05	.42
134	3	1,86	2,52	.07	.19
234	3	4,81	7,86	.001	.42
1234	3	3,09	9,60	.001	.47

Annexe 8 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 5 « Toujours acceptable »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	13,7	7,56	.01	.10
2	1	27,0	11.00	.01	.13
3	3	9,2	10,96	.001	.13
4	1	318,8	64,76	.001	.47
12	1	0,1	0,20	.66	.01
13	3	2,8	4,75	.01	.06
22	3	1,2	3,82	.05	.05
14	1	1,6	1,68	.20	.02
24	1	2,2	2,03	.16	.03
34	3	1,3	2,02	.11	.02
123	3	0,2	0,48	.70	.01
124	1	1,4	2,43	.12	.03
134	3	1,2	2,27	.08	.03
234	3	2,3	5,51	.01	.07
1234	3	2,3	4,66	.01	.06

Annexe 9 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 6 « Complètement acceptable avant la naissance »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	747,11	74,30	.001	.81
2	1	1,36	1,79	.20	.10
3	3	0,39	0,43	.73	.02
4	1	121,00	45,27	.001	.72
12	1	0,34	0,67	.42	.04
13	3	1,05	1,64	.19	.09
22	3	0,10	0,26	.85	.02
14	1	16,67	13,41	.01	.44
24	1	0,56	1,74	.20	.09
34	3	0,18	0,28	.84	.02
123	3	2,69	4,98	.01	.23
124	1	0,03	0,11	.74	.01
134	3	1,98	3,29	.03	.16
234	3	5,54	6,68	.001	.28
1234	3	1,80	2,27	.09	.12

Annexe 10 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 7 « Indéterminé »

1 Facteur type de thérapie

2 Facteur probabilité d'apparition

3 Facteur type de maladie

4 Facteur chances de réussite

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	1	158,60	13,07	.01	.36
2	1	44,56	18,67	.001	.45
3	3	18,63	3,43	.05	.13
4	1	124,32	23,06	.001	.50
12	1	4,23	1,82	.19	.07
13	3	3,23	1,57	.20	.06
22	3	0,83	0,64	.59	.03
14	1	0,16	0,12	.74	.01
24	1	0,57	0,49	.49	.02
34	3	1,84	2,18	.10	.09
123	3	2,25	2,20	.10	.09
124	1	6,94	2,50	.13	.10
134	3	2,14	0,95	.42	.04
234	3	11,30	4,03	.05	.15
1234	3	1,16	1,00	.40	.04

Annexe 11 : Informations complémentaires concernant la xénotransplantation

Informations sur la xénotransplantation :

La xénotransplantation ou la xénogreffe est communément comprise comme la transplantation d'un greffon animal sur l'homme.

Selon l'état actuel de la recherche, seul le cochon est « viable » pour la transplantation sur l'homme. Le cochon est élevé en laboratoire pour des raisons sanitaires et ainsi limiter la transmission de virus porcins. Le risque de complication est faible mais les autorités sanitaires internationales restent prudentes. Aussi, afin de limiter l'incompatibilité immunologique, les cochons sont modifiés génétiquement dans le but d'éviter au maximum le phénomène de rejet.

Actuellement, aucun organe entier animal n'a été greffé. La transplantation d'organe animal reste au stade de la recherche. Cependant, dans le cas de réparation de valves aortiques (cœur), des valves issues du cochon sont aujourd'hui utilisées. Ce tissu est considéré comme un tissu « mort » ainsi la problématique de rejet de se pose pas.

Au-delà de ces considérations, la transplantation d'organe animal sur l'homme nécessitera une prise conséquente de médicaments anti-rejets. Cette prise de médicaments sera plus importante que dans le cas d'une greffe classique (allogreffe) du fait de la différence entre espèce. Il faut savoir que ces traitements, à prendre à vie, augmentent les risques de développer des infections ou un cancer.

Scénarios :
Maintenant que vous avez pris connaissance de ce qu'est la xénotransplantation vous pouvez répondre à l'ensemble des scénarii qui suivent. Vous devez lire chaque scénario puis évaluer si la xénotransplantation est acceptable dans ces conditions en cochant une case sur l'échelle en dessous de chacun des scénarii.

Annexe 12 : Scénarios concernant la xénotransplantation

Monsieur Favart a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Ackermann, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Favart est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Favart de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Favart est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Hubert a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Nantier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Hubert est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Hubert de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Hubert est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Cicard a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Rosier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Cicard est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Cicard de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Cicard est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur David a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Allaux, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur David est soigné, **propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur David de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur David est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Quellerman a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement**, son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Ribaux, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Quellerman est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Quellerman de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Quellerman est en incapacité de pouvoir donner son consentement**. Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Paris a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.
Le Dr. Borta, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Paris est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.
Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Paris de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.
Monsieur Paris est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Archambault a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.
Le Dr. Lorier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Archambault est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.
Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Archambault de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.
Monsieur Archambault est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Mourain a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Gontier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Mourain est soigné**, propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Mourain de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Mourain est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Lepetit a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Martre, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Lepetit est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Lepetit de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Lepetit est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Lepetit un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Dillon a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Siobhan , le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Dillon est soigné**, propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Dillon de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Dillon est en incapacité de pouvoir donner son consentement**. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Dillon un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Fournier a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Martin, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Fournier est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Fournier de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Fournier est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Fournier un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Lefevre a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Pasquier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Lefevre est soigné, **propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Lefevre de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Lefevre est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Lefevre un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Morel a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Dumont, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Morel est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Morel de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Morel est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Morel un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Lopez a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.
Le Dr. Serin, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Lopez est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.
Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Lopez de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.
Monsieur Lopez est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Lopez un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Roux a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.
Le Dr. Masson, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Roux est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.
Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Roux de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.
Monsieur Roux est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Roux un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Faure a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.
Le Dr. Muller, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Faure est soigné, **propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.
Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Faure de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.
Monsieur Faure est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Faure un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Guerin a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement**, son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**
Le Dr. Tassin, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Guerin est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.
Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Guerin de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.
Monsieur Guerin est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Guerin un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Boyer a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Joly, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Boyer est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Boyer de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Boyer est en incapacité de pouvoir donner son consentement**. Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Boyer un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Roussel a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Laurent, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Roussel est soigné**, propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Roussel de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Roussel est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Roussel un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Rousseau a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des rein. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Cali, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Rousseau est soigné**, propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Rousseau de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Rousseau est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Rousseau un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Leroy a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Commier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Leroy est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Leroy de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Leroy est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Leroy un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Menard a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Schmitt, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Menard est soigné**, propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Menard de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Menard est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Menard un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Tareaud a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement**, son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Laken, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Tareaud est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Tareaud de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Tareaud est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Tareaud un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Leroux a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Meyer, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Leroux est soigné, **propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Leroux de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Leroux est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Leroux un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Mansouri a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Tessier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Mansouri est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Mansouri de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Mansouri est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Ben Abad a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Roucher, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Ben Abad est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Ben Abad de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Ben Abad est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Desai a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement**, son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Ackermann, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Desai est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Desai de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Desai est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de babouin est incompatible avec la religion. Tuer un primate pour sauver un humain est sacrilège.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur El Kadiri a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Delaunay, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur El Kadiri est soigné, **propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur El Kadiri de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur El Kadiri est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Achour a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Lejeune, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Achour est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Achour de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Achour est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Ibtaleb a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Allard, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Ibtaleb est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Ibtaleb de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Ibtaleb est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Devi a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Fischer, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Devi est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Devi de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Devi est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de babouin est incompatible avec la religion. Tuer un primate pour sauver un humain est sacrilège.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Zaghar a 49 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr.Bodin, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Zaghar est soigné, **propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Zaghar de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Zaghar est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Defaye a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Leber, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Defaye est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Defaye de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Defaye, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Defaye un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Mansard a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Andreu, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Mansard est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Mansard de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Mansard, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Mansard un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Desmoulin a 49 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Sallier, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Desmoulin est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Desmoulin de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Desmoulin, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet.

Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Desmoulin un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Roumieu a 50 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Venel, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Roumieu est soigné**, propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Roumieu de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Roumieu, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Roumieu un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Morel a 51 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Dumont, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Morel est soigné, **propose de lui greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Morel de gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Morel, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Morel un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Andral a 52 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Scherrer, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Andral est soigné, **propose de lui greffer un foie de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Andral de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Andral, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Andral un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Norin a 49 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Garbe, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Norin est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Norin de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Norin, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Norin un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Ravaud a 50 ans. Il est atteint d'une maladie des reins. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Thiel, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Ravaud est soigné**, propose de lui greffer un rein de porc** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Ravaud de gagner un peu de temps avant la greffe d'un rein humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Ravaud, en capacité de pouvoir donner son consentement, est d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu. Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Ravaud un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Rocher a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Ramet, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Rocher est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Rocher de retrouver une vie normale.

Monsieur Rocher est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Brissot a 51 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Lorme, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Brissot est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Brissot de retrouver une vie normale.

Monsieur Brissot est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Dornier a 52 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Muraire, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Dornier est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Dornier de retrouver une vie normale.

Monsieur Dornier est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Dornier un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Fontan a 49 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Blanchin, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Fontan est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Fontan de retrouver une vie normale.

Monsieur Fontan est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est divisée sur le sujet. Certains pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Fontan un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède. D'autres acceptent de courir le risque si cela peut sauver le malade**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Vialet a 52 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé**.

Le Dr. Matter, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Vialet est soigné**,** propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Vialet de retrouver une vie normale.

Monsieur Vialet est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Vialet un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Dorel a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé.**

Le Dr. Despas, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Dorel est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Dorel de retrouver une vie normale.

Monsieur Dorel est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que cette greffe pourrait faire courir à l'entourage de Monsieur Dorel un risque de contamination contre laquelle il n'y a présentement pas de remède.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Abecassis a 51 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Malingre, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Abecassis est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Abecassis de retrouver une vie normale.

Monsieur Abecassis est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Elharar a 49 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Naude, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Elharar est soigné, propose de lui greffer des valves cardiaques de porc préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe serait, en principe, définitive. Elle permettrait à Monsieur Elharar de retrouver une vie normale.

Monsieur Elharar est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de porc est incompatible avec la religion, le porc étant un animal impur**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Flamand a 50 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Julian, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Flamand est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Flamand **de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain**, dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Flamand est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de babouin est incompatible avec leur philosophie. Dans cette famille tous manifestent une grande sensibilité à la cause des animaux.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Singh a 51 ans. Il est atteint d'une maladie du foie. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est grave mais le risque de décès à court terme n'est, néanmoins, pas très élevé**.

Le Dr. Roberday, le chirurgien de l'hôpital ou Monsieur Singh est soigné, **propose de lui greffer un foie de babouin** préalablement traité de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Singh **de gagner un peu de temps avant la greffe d'un lobe de foie humain,** dès qu'un greffon pourra lui être attribué.

Monsieur Singh est en incapacité de pouvoir donner son consentement. **Sa famille, informée, est unanimement hostile à l'idée d'une telle opération. Tous pensent que l'utilisation d'un organe de babouin est incompatible avec leur philosophie. Dans cette famille tous manifestent une grande sensibilité à la cause des animaux.**

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Monsieur Cheminade a 50 ans. Il est atteint d'une maladie cardiaque. Seule une transplantation pourrait le sauver. Actuellement, **son état est critique et le risque de décès à court terme est très élevé.**

Le Dr. Loiret, le chirurgien de l'hôpital où Monsieur Cheminade est soigné, propose de lui **greffer des valves cardiaques de porc** préalablement traitées de manière à éviter tout risque de rejet ou de contamination bactérienne ou virale.

Cette xénogreffe permettrait à Monsieur Cheminade de **gagner un peu de temps avant la greffe d'un cœur humain, dès qu'un greffon pourra lui être attribué**.

Monsieur Cheminade, **en capacité de pouvoir donner son consentement, ne souhaite pas avoir recourt à cette opération. À l'inverse, sa famille, informée, est unanimement d'accord pour que l'opération puisse avoir lieu**.

Dans quelle mesure pensez-vous que la décision de pratiquer une xénogreffe dans ces conditions est acceptable ?

Pas du tout o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o-----o Tout à fait

Annexe 13 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 1 « Jamais acceptable »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	132,83	30,37	.001	.54
2	1	240,83	19,36	.001	.43
3	3	28,84	4,85	.01	.16
12	4	3,46	2,56	.04	.09
13	12	1,66	1,54	.11	.05
23	3	2,16	2,54	.06	.09
123	12	1,83	1,71	.06	.06

Annexe 14 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 2 « Indécis »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	326,27	53,29	.001	.59
2	1	155,24	16,08	.001	.40
3	3	27,44	5,65	.01	.19
12	4	4,72	3,12	.05	.11
13	12	3,95	3,55	.001	.13
23	3	2,41	2,09	.11	.08
123	12	5,25	4,45	.001	.16

Annexe 15 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 3 « Consentement + Urgence »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	773,12	101,59	.001	.83
2	1	171,96	28,10	.001	.57
3	3	3,40	2,03	.12	.09
12	4	13,48	5,32	.001	.20
13	12	4,66	2,46	.01	.10
23	3	2,66	2,60	.06	.11
123	12	2,42	1,44	.15	.06

Annexe 16 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 4 « Dépendant des Circonstances »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	382,73	40,32	.001	.85
2	1	891,11	70,57	.001	.91
3	3	38,99	6,61	.01	.49
12	4	37,57	4,64	.01	.40
13	12	4,88	1,35	.21	.16
23	3	9,09	2,00	.14	.22
123	12	4,49	1,65	.09	.19

Annexe 17 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 5 « Dépendant du consentement »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	5236,71	366,65	.001	.83
2	1	417,00	59,38	.001	.45
3	3	34,03	13,54	.0010	.16
12	4	26,43	9,32	.001	.11
13	12	3,75	2,09	.02	.03
23	3	4,19	2,38	.07	.03
123	12	3,43	1,54	.10	.02

Annexe 18 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 6 « Dépendant de l'urgence »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	14,00	2,58	.06	.22
2	1	2846,22	116,89	.001	.93
3	3	3,88	3,26	.05	.27
12	4	1,24	0,71	.59	.07
13	12	0,34	0,62	.89	.06
23	3	0,32	0,26	.85	.03
123	12	0,44	0,78	.67	.08

Annexe 19 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 7 « Préoccupations religieuses »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	2890,55	439,89	.001	.93
2	1	154,78	24,34	.001	.43
3	3	13,53	5,93	.001	.16
12	4	14,25	5,22	.001	.14
13	12	7,43	3,78	.001	.11
23	3	0,85	0,80	.50	.02
123	12	1,89	1,33	.20	.04

Annexe 20 : Synthèse des effets des facteurs intra sujets sur le Cluster 8 « Toujours acceptable »

1 Facteur consentement de la famille et du patient

2 Facteur urgence de l'intervention

3 Facteur type d'organe

Facteurs	ddl	MC	F	p	η^2
1	4	174,69	41,19	.001	.63
2	1	174,72	20,50	.001	.46
3	3	7,22	3,01	.04	.11
12	4	6,15	5,06	.001	.17
13	12	1,45	2,02	.02	.08
23	3	3,45	3,91	.01	.14
123	12	1,92	2,67	.01	.10

Annexe 21 : Valorisation de la thèse

1. **Communications scientifiques orales**

Fraux, C., & Muñoz Sastre, M.T. (2019). *Ethical issues associated with gene therapy: a pilot study*. 7th Information Integration Theory and Functional Measurement Conference. Le Barcarès, France

Fraux, C., & Muñoz Sastre, M.T. (2019). *Le point de vue du grand public français sur la xénotransplantation : étude préliminaire*. 60ème Congrès de la Société Française de Psychologie. Poitiers, France.

2. **Communications scientifiques affichées**

Fraux, C., & Muñoz Sastre, M.T. (2019). *Ethical issues associated with medical biotechnologies: the case of the xenograft.* 33rd Annual Conference of the European Health Psychology Society. Dubrovnik, Croatia.

3. **Article accepté**

Fraux, C., Muñoz Sastre, M. T., Kpanake, L., Sorum, P. C., & Mullet, E (2020). French people's views regarding xenotransplantation. *Transplantation proceedings, xx*(xx), xx-xx. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.080032

4. **Article en préparation**

Fraux, C. Muñoz Sastre, M.T., & Mullet, E. (2020). French people's positions regarding acceptability of somatic gene therapy.