

Zellen, die die Politik bewegen

Embryonale und adulte Stammzellen: Chancen und Hürden bei der Entwicklung neuer Therapien

Kurzfassung der TA-SWISS Studie «Menschliche Stammzellen»

Des cellules qui remuent la politique

Élaboration de nouvelles thérapies à base de cellules souches embryonnaires ou adultes: Perspectives – Obstacles

Résumé de l'étude TA-SWISS «Cellules souches humaines»

Cells that are causing a political stir

Embryonic and adult stem cells: opportunities and hurdles, surrounding the development of new treatments

Summary of the TA-SWISS study «Human Stem Cells»

Herausgeber – Editeur – Editor

TA-SWISS
Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung
Centre d'évaluation des choix technologiques
Centro per la valutazione delle scelte tecnologiche
Centre for Technology Assessment
Bern, 2003

Redaktion Kurzfassung – Rédaction du résumé – Résumé written by:

Dr. Adrian Rüeegsegger, Bern, Dr. Bärbel Hüsing, Karlsruhe

Diese Kurzfassung beruht auf der TA-Studie «Menschliche Stammzellen» (TA 44/2003)
Le résumé se base sur l'étude TA «Menschliche Stammzellen» (TA 44/2003)
The résumé is based on the TA study entitled «Menschliche Stammzellen» (TA 44/2003)

Die Studie wurde von folgenden **Autorinnen und Autoren** verfasst:

Auteurs de l'étude:

Authors of the TA study:

Dr. Bärbel Hüsing (Projektleitung), **Dipl. Sozialwissenschaftler Rainer Frietsch**
Dr. Sibylle Gaisser, Dr. Klaus Menrad, Dr. René Zimmer
Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung (Fraunhofer ISI)
Breslauer Strasse 48, 76139 Karlsruhe, Deutschland, e-mail: baerbel.huesing@isi.fhg.de

Prof. Dr. Eve-Marie Engels, Dipl.-Biol. Lilian Schubert
Lehrstuhl für Ethik in den Biowissenschaften, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Sigwartstrasse 20, 72076 Tübingen, Deutschland
e-mail: eve-marie.engels@uni-tuebingen.de

Dr. Beatrix Rubin
Institut für Angewandte Ethik und Medizintechnik, Medizinische Fakultät, Universität
Basel, Missionsstrasse 21, 4055 Basel, Schweiz, e-mail: Beatrix.Rubin@unibas.ch

Prof. Dr. Rainer Schweizer
Forschungsgemeinschaft für Rechtswissenschaft, Universität St. Gallen,
Tigerbergstrasse 21, 9000 St. Gallen, Schweiz, e-mail: rainer.schweizer@unisg.ch

Betreuung der TA-SWISS Studie – Responsable de l'étude – Supervisor of the TA-SWISS study

Dr. Adrian Rüeegsegger, Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung, Bern

Diese Publikation kann kostenlos bezogen werden bei:
Cet publication peut être obtenue gratuitement à l'adresse suivante:
Questa pubblicazione può essere richiesto gratuitamente a:
This publication can be obtained free of charge:



Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung
Birkenweg 61, CH-3003 Bern
Tel. (+41) 031 322 99 63, Fax (+41) 031 323 36 59
E-Mail ta@swtr.admin.ch
Internet www.ta-swiss.ch – www.publiforum.ch

TA-SWISS Das Zentrum für Technologiefolgen- Abschätzung

Neue Technologien bieten oftmals entscheidene Verbesserungen für die Lebensqualität. Zugleich bergen sie mitunter aber auch neuartige Risiken, deren Folgen sich nicht immer von vornherein absehen lassen. Das Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung untersucht die **Chancen und Risiken** neuer technologischer Entwicklungen in den Bereichen «Biotechnologie und Medizin», «Informationsgesellschaft» und «Mobile Gesellschaft». Seine **Studien** richten sich sowohl an die Entscheidungstragenden in Politik und Wirtschaft als auch an die breite Öffentlichkeit. Ausserdem fördert TA-SWISS den Informations- und Meinungsaustausch zwischen Fachleuten aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und der breiten Bevölkerung durch **Mitwirkungsverfahren** (zum Beispiel PubliForen und publifocus).

Das Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung ist dem Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierat angegliedert. Der SWTR berät den Bundesrat in wissenschafts- und technologiepolitischen Belangen.

TA-SWISS Le Centre d'évaluation des choix technologiques

Souvent susceptibles d'avoir une influence décisive sur la qualité de vie des gens, les nouvelles technologies peuvent en même temps comporter des risques latents qu'il est parfois difficile de percevoir d'emblée. Le Centre d'évaluation des choix technologiques s'intéresse **aux avantages et aux inconvénients** potentiels de celles qui surgissent et se développent dans le domaine des sciences du vivant et santé, de la société de l'information et de la mobilité. Ses **études** s'adressent tant aux décideurs du monde politique et économique qu'à l'opinion publique. Il s'attache, en outre, à favoriser par des **méthodes dites participatives**, telles que les PubliForums et publifocus, l'échange d'information et d'opinions entre les spécialistes du monde scientifique, économique et politique et la population. Le Centre d'évaluation des choix technologiques est rattaché au Conseil suisse de la science et de la technologie, qui a pour mission de faire des recommandations au Conseil fédéral en matière de politique scientifique et technologique.

TA-SWISS The Centre for Technology Assessment

New technology often leads to decisive improvements in the quality of our lives. At the same time, however, it involves new types of risks whose consequences are not always predictable. The Centre for Technology Assessment examines the potential **advantages and risks** of new technological developments in the fields of life sciences and health, information society, and mobility. The **studies** carried out by the Centre are aimed at the decision-making bodies in politics and the economy, as well as at the general public. In addition, TA-SWISS promotes the exchange of information and opinions between specialists in science, economics and politics and the public at large through **participatory processes**, e.g. PubliForums and publifocus.

The Centre for Technology Assessment is attached to the Swiss Science and Technology Council, which advises the Federal Council on scientific and technological issues.

Die Studien des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung TA-SWISS sollen möglichst sachliche, unabhängige und breit abgestützte Informationen zu den Chancen und Risiken neuer Technologien vermitteln. Deshalb werden sie in Absprache mit themenspezifisch zusammengesetzten Expertengruppen erarbeitet. Durch die Fachkompetenz ihrer Mitglieder decken diese so genannten **Begleitgruppen** eine breite Palette von Aspekten der untersuchten Thematik ab.

Le Centre d'évaluation des choix technologiques TA-SWISS se doit, dans toutes ses études sur les avantages et les risques potentiels des nouvelles technologies, de fournir des informations aussi factuelles, indépendantes et étayées que possible. Il y parvient en mettant chaque fois sur pied **un groupe d'accompagnement** composé d'experts choisis de manière à ce que leurs compétences respectives couvrent ensemble la plupart des aspects du sujet à traiter.

Studies carried out by the Centre for Technology Assessment TA-SWISS are aimed at providing information concerning the advantages and risks of new types of technology which is as factual, independent and broad as possible. For this reason they are conducted in collaboration with groups of experts in the corresponding field(s). Thanks to the expertise of their members, these so-called **supervisory groups** cover a broad range of aspects of the issue in question.

Folgende Personen wirkten bei der TA-SWISS Studie «Menschliche Stammzellen» in der **Begleitgruppe** mit:
Le groupe d'accompagnement de l'étude «Cellules souches humaines» se composait des personnes suivantes:
The following people were members of the **supervisory group** for the «Human Stem Cell» study:

Sibylle Ackermann	Institut d'Ethique et des droits de l'homme, Université Fribourg, Fribourg
Prof. Kurt Bürki	Institut für Laborkunde, Universität Zürich, Zürich
Dr. Reto Guetg	Konkordat der Schweizerischen Krankenversicherer, Solothurn
Dr. Uwe Junker	Novartis Pharma AG, Basel
Dr. Margrit Leuthold	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften, Basel
Prof. Alex Mauron	Bioéthique/CMU, Université de Genève, Genève
Prof. Catherine Nissen-Druey	Departement Forschung, Kantonsspital Basel, Basel
Prof. Hans-Peter Schreiber	Ethik-Stelle, ETH Zentrum, Zürich
Dr. Verena Schwander	Bundesamt für Gesundheit, Bern
Verena Soldati	Basler Appell gegen Gentechnologie, Basel

Des cellules qui remuent la politique

Élaboration de nouvelles thérapies à base de cellules souches embryonnaires ou adultes: Perspectives – Obstacles

Résumé de l'étude TA-SWISS «Cellules souches humaines»

Matières:

Débat au plus haut niveau	15
Des cellules porteuses d'espoirs de guérison	17
Vers quatre nouvelles méthodes thérapeutiques	
Déjà éprouvé en médecine clinique: l'utilisation de cellules souches adultes	
Des porteuses d'espoir très convoitées: les cellules souches embryonnaires	
Les divers procédés d'obtention de cellules souches embryonnaires	
Obstacles scientifiques et techniques à des solutions thérapeutiques	
Manipulation d'embryons: d'épineux problèmes éthiques	22
Les embryons surnuméraires	
«Clonage thérapeutique»: pas un moyen d'échapper aux problèmes	
Des opinions à foison, mais aucune recette miracle	
La loi fixe les limites de la recherche	24
Grande-Bretagne: des dispositions très libérales	
Allemagne: de très strictes prescriptions	
Suisse: une voie médiane	
Les conclusions de l'étude	27

Débat au plus haut niveau

Il n'y a guère d'autre développement de la biomédecine qui ait soulevé, en l'espace de quelques années et dans maints pays, un débat aussi animé que la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines. Alors que des spécialistes font espérer des thérapies pour des maladies jusqu'à présent incurables, des voix s'élèvent pour objecter la protection due, de par le principe de dignité humaine, aux embryons nécessaires à l'obtention de ces cellules. Il est requis de la politique qu'elle fixe un cadre légal tenant compte aussi bien des besoins des malades et de la liberté de la recherche que d'un comportement éthiquement défendable à l'égard de ces êtres humains en puissance.

Une lettre signée par quatre-vingts Prix Nobel fut remise à la Maison Blanche le 22 avril 2001. Ces chefs de file des sciences y priaient George W. Bush d'autoriser que des fonds fédéraux servent au financement de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines. Le président des États-Unis s'y était refusé jusqu'alors du fait que l'obten-

tion de ces cellules soulève des problèmes éthiques parce qu'entraînant la destruction des embryons de quelques jours sur lesquels elles sont prélevées. Les associations américaines «en faveur de la vie» et contre l'avortement avaient, elles aussi, fait connaître leur opposition à ce que de l'argent des contribuables soit utilisé dans un but ayant une telle implication.

Des études sur les cellules souches embryonnaires de souris sont menées depuis une vingtaine d'années déjà. Ce n'est toutefois qu'en 1998 qu'une équipe, américaine, est parvenue à multiplier pour la première fois des cellules souches embryonnaires humaines en laboratoire. Comme celles-ci ont le potentiel d'évoluer vers n'importe quel type de cellules du corps, cette réussite a fait naître de grands espoirs de trouver des thérapies à des maladies jusqu'à présent incurables. C'est pourquoi des chercheurs du monde entier souhaitent maintenant pouvoir investiguer les potentialités de ces cellules et, idéalement, leur trouver des applications en médecine clinique. Les gros enjeux économiques sous-jacents représentent également un facteur important. Il n'est dès lors pas surprenant que deux scientifiques travaillant pour la compagnie Advanced Cell Tech-

nology, spécialisée dans la recherche sur les cellules souches et le clonage, aient été à l'origine de la démarche susmentionnée.

Cette intervention, et le battage qui s'ensuivit, eurent un résultat concret le 9 août 2001, date à laquelle le président Bush expliqua, dans une longue déclaration, sa décision de n'autoriser l'utilisation de fonds fédéraux que pour le financement de recherches menées en recourant à la soixantaine de cultures (dites lignées) cellulaires obtenues avant cette date par des entreprises privées. Ces colonies étant issues d'embryons pour qui «la décision de vie ou de mort a déjà été prise», les utiliser pour la recherche, selon George W. Bush, ne transgressait dès lors plus d'interdit moral fondamental comme eût été le cas en «utilisant l'argent des contribuables pour soutenir ou promouvoir la poursuite de la destruction d'embryons humains».

La polémique au sujet de la recherche sur les cellules souches humaines a, en Allemagne aussi, atteint les plus hautes sphères de la politique. Cela suite à une demande d'autorisation de recherches restée longtemps pendante auprès de la «Deutsche Forschungsgemeinschaft» (DFG). Les requérants, basés à Bonn, demandaient son appui pour investiguer les possibilités de cultiver à partir de cellules souches embryonnaires humaines des cellules neurales susceptibles de soigner des affections nerveuses. Alors que la loi allemande relative à la recherche sur les embryons interdit toute investigation impliquant leur destruction même lorsque, comme pour le prélèvement de cellules souches, ils ne sont âgés que de quelques jours, il s'agissait de décider si l'importation ce type de cellules et leur utilisation pour la re-

cherche étaient licites. La DFG émit, en mai 2001, un préavis favorable à l'acceptation de ces options non prévues par la loi et déclencha de ce fait un très vif débat. Des personnalités de premier plan du monde médical, éthique et juridique rivalisèrent d'analyses de fonds, le chancelier fédéral Schröder créa un conseil national de l'éthique et maints politiques prirent position en prévision de la discussion au Parlement. En janvier 2002, le Bundestag décida d'interdire l'importation de cellules souches embryonnaires humaines tout en donnant mandat au gouvernement de rédiger une loi sur les cellules souches incluant une réglementation d'exception. Élaborée «à la vitesse grand V», cette loi est entrée en vigueur le 1er juillet 2002.

En Suisse, la recherche a également imposé son tempo au législatif: en septembre 2001, un financement fut accordé par le Fonds national suisse (FNS) à une équipe de recherche genevoise pour la réalisation d'un projet prévoyant d'importer des cellules souches embryonnaires humaines en vue de cultiver des cellules cardiaques susceptibles de jouer un jour un rôle dans la thérapie des lésions du cœur. Sensibilisé par la tournure des événements à l'étranger et les interventions de quelques parlementaires, le gouvernement suisse décida, lui aussi, de légiférer rapidement afin de mettre fin au flou juridique concernant les recherches de ce type. Le Conseil fédéral demanda conséquemment à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) de ne pas attendre l'achèvement de la législation générale en préparation concernant la «recherche sur l'être humain» et d'élaborer sans tarder un projet de loi particulière, relative à la «recherche sur les embryons». La première version de ce projet fut

Le débat public en Suisse

Contrairement à ce qui se passe en Allemagne et aux États-Unis, le débat public concernant la recherche sur les cellules souches se déroule en Suisse de manière relativement sereine. Bien que la Fondation «Science et Cité» et d'autres protagonistes aient multiplié les efforts sur le plan national et local pour l'animer, la discussion est largement restée cantonnée dans les milieux spécialisés. Il faut, semble-t-il, l'attribuer au fait que la population suisse a tendance à aborder les questions liées à cette thématique avec pragmatisme. Telle est du moins la conclusion que suggèrent les résultats des six publifocus organisés par le Centre d'évaluation des choix technologiques TA-SWISS pour connaître l'opinion des citoyens et citoyennes à ce sujet.

mise en consultation auprès des milieux touchés et intéressés en mai et son remaniement subséquent soumis au Parlement en novembre 2002. Le Conseil fédéral chargea par ailleurs la Fondation «Science et Cité» de mener le débat public au sujet de la recherche sur les em-

bryons et de nombreuses manifestations furent organisées à cette fin en cours d'année (voir l'encadré «Le débat public en Suisse»).

Embryon au stade de 16 cellules (vue partielle) (pd)



Des cellules porteuses d'espoirs de guérison

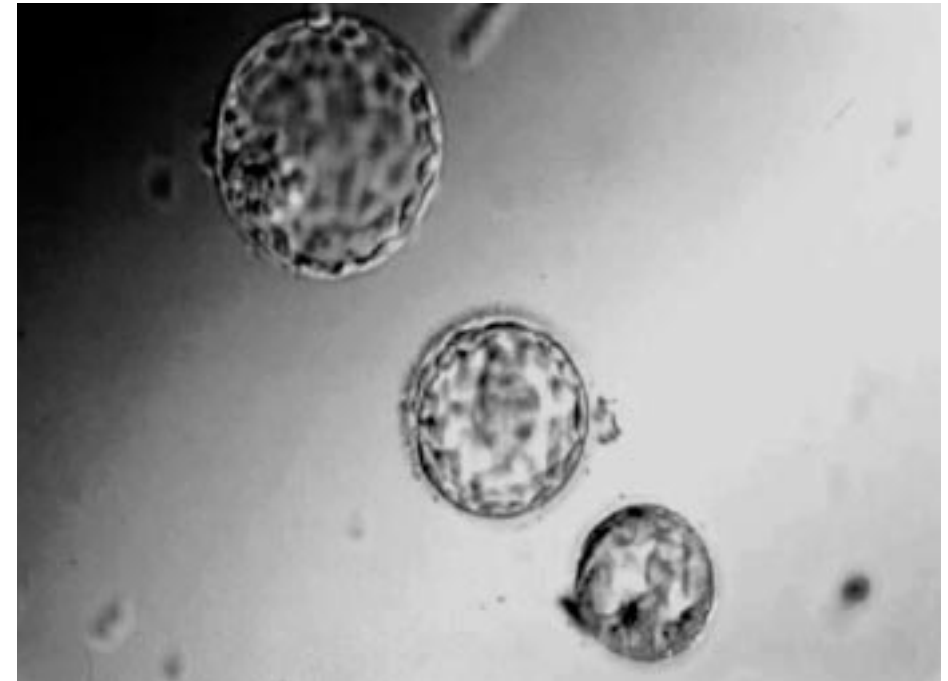
La fascination et les attentes thérapeutiques suscitées par les cellules souches se doivent au fait qu'elles sont à l'origine des quelque deux cents différents types de cellules qui constituent le corps humain. Elles se distinguent des cellules «ordinaires», toutes spécialisées dans l'exécution de tâches très spécifiques, par deux propriétés importantes: qu'elles soient embryonnaires ou adultes, elles conservent très longtemps leur capacité à se multiplier par division et, surtout, à évoluer vers un ou plusieurs types de cellules.

Les cellules souches embryonnaires ont pour rôle de générer tous les types de cellules et de tissus apparaissant au cours du développement de l'embryon. Les cellules souches dites adultes sont spécifiques à un tissu et restent présentes dans le corps une fois son développement achevé afin d'assurer la régénération des tissus et des organes. En d'autres termes, elles servent alors à remplacer les cellules mortes ou endommagées afin que nos organes puissent remplir leurs fonctions pendant des décennies. Ces propriétés rendent les cellules souches particulièrement intéressantes en génie médical. En effet, leur capacité d'autorenouvellement constant permet, si certaines conditions sont réunies, de les conserver et de les multiplier longtemps en laboratoire par culture cellulaire, ce qui évite d'avoir à en prélever sans cesse de nouvelles. Il s'agit maintenant de mieux connaître les facteurs responsables de leur «différenciation» – c'est-à-dire

de leur transformation en cellules spécialisées dans l'exécution de tâches corporelles spécifiques – en vue de parvenir à les faire évoluer à volonté en cellules cardiaques, neurales, cutanées, musculaires ou autres.

Vers quatre nouvelles méthodes thérapeutiques

Différentes approches de l'utilisation des cellules souches pourraient déboucher sur des thérapies nouvelles ou améliorées de graves maladies, telle celle de Parkinson, qui aujourd'hui ne peuvent pas du tout ou que très insuffisamment être traitées. La première des approches envisagées consisterait à multiplier des cellules souches humaines en laboratoire et à les faire évoluer jusqu'à obtenir le transplant cellulaire approprié pour assurer, après son transfert dans le corps de la personne malade, la fonction de ses cellules ou tissus défectueux. La deuxième approche serait de transférer les cellules souches elles-mêmes et d'obtenir leur différenciation par le biais des signaux émis par le tissu receveur. Selon la troisième approche, ce sont les cellules souches du patient ou de la patiente qui devraient être utilisées pour cultiver les tissus destinés à lui être implantés (génie tissulaire). La quatrième approche vise l'obtention d'un nouveau type de médicaments mettant à profit les connaissances acquises sur la multiplication et la différenciation des cellules souches. Ils influeraient sur les cellules souches spécialisées concernées de manière à permettre chez le patient la régénération de la fonction de ses cellules et tissus défectueux. Les trois premières approches susmentionnées devraient pouvoir faire appel à des cellules souches aussi bien embryonnaires qu'adultes alors que la quatrième



Embryon (Blastocyste) au 5^{ème} et 7^{ème} jour après la fécondation (Alan Trounson, Clayton Victoria, Australia)

ne se conçoit qu'en recourant à des cellules souches adultes.

Si ces diverses approches devaient se concrétiser, les thérapies cellulaires offriraient une multitude de possibilités d'application. Exemple: dans le diabète mellitus (dit aussi «diabète sucré»). Les personnes qui en souffrent parviennent à mener longtemps une vie à peu près exempte de conséquences graves grâce à un apport d'insuline régulier et soigneusement contrôlé. Elles peuvent cependant pâtir à terme de complications considérables souvent impossibles à éviter, telles qu'une mauvaise irrigation sanguine des membres, une déficience rénale, voire la perte de la vue.

S'il se vérifie, comme on l'espère, que l'implantation de cellules productrices d'insuline permet de maîtriser dans la durée la teneur en glucose du sang de manière plus supportable pour le corps que des prises quotidiennes de cette hormone, la thérapie cellulaire réduira ces complications. Autres exemples: plusieurs maladies neurodégénératives dont celle de Parkinson, celle de Huntington et la sclérose en plaques. L'on sait aujourd'hui qu'elles sont dues à une dégénérescence de certains types de cellules du système nerveux qui les empêche de remplir leurs fonctions respectives. Si l'on parvient à cultiver des cellules saines à partir de cellules souches, il est très possible que des thérapies puissent être mises au point.

Autre champ d'application potentiel: les affections du cœur. Lorsque les dommages causés par un infarctus au muscle cardiaque sont limités, il existe certaines possibilités d'y remédier; tel n'est plus le cas lorsqu'elles sont étendues et – pour autant qu'elle puisse être envisagée vu le manque de dons d'organes – la greffe d'un cœur sain est une difficile et lourde opération. Il serait donc souhaitable de disposer de thérapies permettant la régénération du muscle cardiaque, par exemple en obtenant des cellules spécialisées à partir de cellules souches et en les injectant dans la zone nécrosée.

Déjà éprouvé en médecine clinique: l'utilisation de cellules souches adultes

Actuellement, le recours à des thérapies cellulaires n'est usité que pour quelques affections – dont la leucémie et les brûlures cutanées – et toutes font appel à des cellules souches adultes. Les mieux connues parmi celles-ci, et les plus utilisées à des fins thérapeutiques, sont celles constitutives du système sanguin (appelées scientifiquement «hématopoïétiques»). On y recourt depuis la fin des années 1960 pour soigner de graves maladies du sang et pour remédier au déficit immunitaire souvent provoqué lors des traitements anticancéreux par le recours à la chimio et à la radiothérapie. Les cellules souches adultes ne sont toutefois présentes qu'en quantités infimes dans le sang et dans divers organes et tissus (dont le foie, le cerveau et la peau), si bien que le premier problème sur le plan thérapeutique est celui de leur collecte. Les techniques les mieux rôdées à ce jour sont celles permettant d'extraire les cellules hématopoïétiques du sang et de la moelle osseuse. Une autre source

d'«approvisionnement» est le sang du cordon ombilical des nouveau-nés. Celui-ci contient toutefois un si faible volume sanguin que ces cellules souches néonatales ne s'y trouvent qu'en très petit nombre et qu'elles n'ont permis de soigner jusqu'à présent que des enfants ne dépassant pas les quarante kilogrammes de poids corporel. C'est ainsi que, sur autorisation des parents, le sang ombilical des nouveau-nés est aujourd'hui stocké dans des banques de sang publiques ou même à but lucratif, où il se trouve à la disposition des enfants chez qui se déclare une grave maladie que les cellules souches néonatales qu'il renferme peuvent servir à traiter.

Les cellules souches adultes offrent l'avantage de pouvoir dans bien des cas être prélevées sur les personnes mêmes devant subir la thérapie. Cela permet d'éviter les réactions de rejet du système immunitaire du receveur qui sont, sinon, le plus gros problème à surmonter lors des transplantations de cellules, de tissus ou d'organes. L'on n'a toutefois pas trouvé des cellules souches adultes dans tous les tissus. Qui plus est, étant donné que leur fonction spécifique se résume à un nombre de tâches restreint, on présume qu'elles n'offrent pas les mêmes possibilités que les cellules souches embryonnaires. Les résultats de nouvelles recherches font toutefois soupçonner qu'elles sont davantage susceptibles d'évolution qu'on ne le croyait tout récemment encore. S'il devait s'avérer qu'elles disposent effectivement de propriétés leur permettant de ne pas se limiter à leur fonction tissulaire spécifique, leur champ d'utilisation potentielle s'étendrait de manière considérable.

Des porteuses d'espoir très convoitées: les cellules souches embryonnaires

Les cellules souches embryonnaires sont au cœur du débat public concernant la recherche sur les embryons. Ce n'est qu'en 1998 qu'une équipe, américaine, a démontré que celles d'origine humaine pouvaient également être cultivées. Cette percée biomédicale était attendue depuis longtemps, car leur énorme potentiel, attesté par le développement naturel des embryons, ne saurait être mis véritablement à profit en dehors de la possibilité de les multiplier en laboratoire.

Dans la plupart des cas, les cellules souches embryonnaires humaines sont prélevées sur des embryons de quelques jours obtenus par fécondation in vitro dans le cadre de la procréation médicalement assistée et ne devant plus être utilisés dans ce but (voir l'encadré «Tout a commencé avec la fécondation en éprouvette»). Dits «surnuméraires» ou «orphelins», ils reposent par milliers dans les congélateurs des cliniques spécialisées du monde entier et sont usuellement détruits après quelques années de conservation.

Les divers procédés d'obtention de cellules souches embryonnaires

Cinq à six jours après la fécondation de l'ovule, l'embryon se présente sous la forme d'une boule creuse d'environ 0,5 millimètre de diamètre appelée blastocyste. C'est dans la couche interne de cette structure que se trouvent les cellules convoitées. Elles peuvent évoluer vers tous les types de tissus du corps humain et sont de ce fait qualifiées de pluripotentes. Elles ne sont donc déjà plus totipo-

tentes comme l'ovule fécondé et les cellules de ses trois premières divisions, c'est-à-dire capables d'évoluer jusqu'à former un organisme complet. (Cf. l'encadré «Toti, pluri et multipotence: ce que peuvent les cellules».)

Le prélèvement de ses cellules souches détruit l'embryon, ce qui n'est pas sans susciter des réflexions d'ordre éthique. L'on pourrait aussi, au lieu d'utiliser les embryons surnuméraires, en créer par la fécondation in vitro spécialement dans le but de prélever leurs cellules souches. Cette «production» d'embryons aux seules fins de la recherche est toutefois largement rejetée, essentiellement pour des raisons éthiques et, de ce fait, interdite dans de nombreux pays dont la Suisse.

**«Tout au fond, ce problème nous force à nous poser les questions fondamentales de l'origine de la vie et des buts de la science.»
George W. Bush**

Toti, pluri et multipotence: ce que peuvent les cellules

L'ovule fécondé et jusqu'au stade de huit cellules, chacune des cellules d'un embryon de mammifère sont capables de se développer jusqu'à former un être complet et donc viable. Ces cellules sont appelées totipotentes, c'est-à-dire «pouvant tout». A la phase suivante du développement de l'embryon, ses cellules peuvent encore former tous les types de cellules et de tissus du corps, mais non plus un être complet. Elles ne sont dès lors que pluripotentes, c'est-à-dire «pouvant beaucoup». Fruit de l'expérimentation animale, ces deux découvertes se vérifieraient selon toute vraisemblance chez l'être humain, mais les expériences nécessaires pour le confirmer n'ont pas été menées pour des raisons d'ordre éthique. La différence entre la toti et la pluripotence est importante, car le fait qu'une cellule puisse ou non être à l'origine d'un organisme viable joue un rôle en éthique et en droit. Dans certains pays, les cellules totipotentes bénéficient de la même protection juridique que les embryons, ce qui veut dire qu'elles ne peuvent pas du tout faire l'objet d'investigations scientifiques, ou alors uniquement dans des circonstances exceptionnelles déterminées par la loi. La recherche sur les cellules souches embryonnaires s'en accommode du fait que, son désir étant de produire du matériel cellulaire spécifique et non des êtres vivants, elle n'a pas besoin de la totipotence. En d'autres termes, ce sont les cellules souches embryonnaires pluripotentes qui sont au centre de son intérêt et c'est de ce type de cellules dont il s'agit dans la quasi-totalité des cas où il est, sans autre précision, question de cellules souches embryonnaires. Pour les obtenir, il faut que l'embryon humain soit âgé de cinq à six jours. Cela parce qu'au cours de son développement naturel, ses cellules souches se spécialisent de plus en plus dans l'exécution des tâches qui leur incombent dans la formation des tissus et des organes et qu'elles finissent par ne plus pouvoir produire qu'un nombre limité (multipotence), voire qu'un seul (unipotence) type de cellules. Dites «adultes», «spécialisées» ou «spécifiques», celles qui se trouvent encore dans le corps de l'être humain après sa naissance ne sont donc plus qu'uni ou multipotentes, ce qui restreint leurs possibilités d'utilisation future à des fins thérapeutiques. Il se pourrait toutefois, au vu des résultats de recherches récentes, que certains types de cellules souches adultes soient – comme au deuxième stade du développement de l'embryon – pluripotentes et disposent de ce fait d'un plus grand potentiel évolutif qu'on ne le croyait jusqu'à présent.

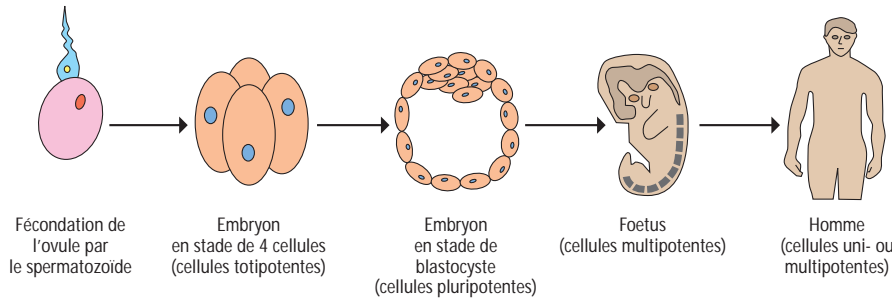
Ce que l'on appelle le «clonage thérapeutique» représente une autre source potentielle d'obtention de cellules souches embryonnaires humaines. Le procédé consiste à introduire le noyau d'une cellule corporelle dans un ovule énucléé, d'où le nom de «transfert nucléaire» donné à cette technique. Contrairement à la fécondation naturelle, dans laquelle les chromosomes d'origine maternelle de l'ovule et d'origine paternelle du spermatozoïde s'assemblent, l'ovule n'abrite dès lors que le patrimoine héréditaire du donneur ou de la donneuse du noyau cellulaire transféré. Par conséquent, le recours à cette méthode offrirait l'avantage d'obtenir et de pouvoir cultiver des cellules souches génétiquement identiques à celles de la personne ayant fourni le noyau cellulaire et, au cas où elles devraient être utilisées pour la traiter, de ne pas déclencher chez elle de réaction de rejet.

Le clonage a été expérimenté avec plusieurs espèces animales. Le procédé décrit ci-dessus a déjà permis le développement d'embryons et abouti, dans les cas où ceux-ci ont ensuite été implantés dans l'utérus d'une femelle, à la naissance de quelques bêtes viables. L'exemple le plus célèbre est celui de la brebis Dolly, qui fit la une des médias en 1997. Le clonage thérapeutique ne vise toutefois pas la procréation de clones, mais à obtenir des blastocystes pouvant – à l'instar des embryons surnuméraires de la fécondation in vitro – fournir des cellules souches pluripotentes. Tout se passerait donc en éprouvette. Le processus n'a toutefois pas encore pu être mené à bien avec des cellules humaines, l'embryon ainsi créé n'ayant pas atteint le stade du blastocyste dans la seule expérience de la sorte connue à ce jour. L'on sait toutefois déjà par l'expérimentation animale

que le taux de réussite du clonage est très bas. Autrement dit, il faut disposer d'un très grand nombre d'ovules pour obtenir quelques embryons-clones. Qui pis est, la plupart de ceux-ci présentent de graves anomalies que l'on attribue à une mauvaise empreinte «parentale» (ou sceau génomique) lors de la «reprogrammation» du noyau transféré. On ignore si de telles cellules pourraient être utilisées à des fins thérapeutiques. Par ailleurs, le clonage soulève, lui aussi, des problèmes éthiques. La législation suisse interdit d'y procéder avec des cellules humaines.

Mais les possibilités dont on peut ou aimerait user pour obtenir des cellules souches embryonnaires ne sont pas épuisées pour autant. Une autre méthode utilise comme «source» les cellules dites germinales primordiales qui se trouvent dans les embryons ou fœtus humains âgés de cinq à dix semaines. Elles sont aussi qualifiées, avec un peu moins de précision, de cellules germinales primitives ou encore de cellules embryonnaires germinales ou cellules EG du fait qu'elles évoluent, à la puberté des individus, de manière à former, selon le cas, des spermatozoïdes ou des ovules. Leur prélèvement se fait sur des embryons ou fœtus provenant d'avortements volontaires ou spontanés. La première obtention dans le domaine humain remonte également à 1998. Si on les appelle souvent cellules EG, c'est pour indiquer clairement leur provenance par rapport aux cellules ES qui sont, en français, les cellules «Embryonnaires Souches» prélevées sur des blastocystes et dont il est plus généralement question. Dans l'état actuel des connaissances, les cellules EG sont moins prometteuses que les ES étant donné qu'elles se divisent moins longtemps en culture et que celle-ci requiert

De l'ovule fécondé à l'homme



(ou du moins tel a été le cas jusqu'à tout récemment) l'apport d'autres cellules. L'expérimentation animale indique en outre que leurs possibilités d'évolution vers d'autres types de cellules ne sont pas aussi nombreuses que celles des ES. Leur inconvénient majeur est toutefois leur mauvais sceau génomique, susceptible de les rendre inutilisables à des fins thérapeutiques.

En revanche, les cellules EG ont pour avantage de pouvoir être prélevées sans avoir à détruire des embryons conservant ainsi leurs chances de vie – ce qui ne supprime cependant pas les problèmes éthiques si elles le sont sur des tissus embryonnaires ou fœtaux provenant d'interruptions de grossesses. C'est pourquoi l'on continue de chercher d'autres possibilités d'obtenir des cellules souches embryonnaires. L'une d'elles pourrait être l'application du principe de la parthénogénèse, qui consiste à obtenir un embryon en soumettant un ovule vierge à un choc chimique. En résulte le développement d'un organisme complet sans fécondation, comme cela se produit naturellement pour la génération des mâles chez les abeilles et les fourmis, par exemple. Des cas de parthénogénèse ont également été observés

chez les mammifères par dédoublement spontané du jeu de chromosomes de l'ovule. Toutefois les «embryons» résultants meurent rapidement. Ce handicap devrait nonobstant être mineur en recherche biomédicale puisque les cellules embryonnaires pluripotentes dont elle a besoin se prélèvent au stade de développement précoce du blastocyste. Pour le moment, l'expérimentation a seulement montré que la parthénogénèse peut être provoquée chez la souris et la guénon. En revanche, les tentatives faites avec des ovules humains n'ont pas permis d'obtenir leur division cellulaire jusqu'au stade voulu.

Obstacles scientifiques et techniques à des solutions thérapeutiques

L'idée séduisante à la base de toutes ces approches est d'utiliser des cellules humaines pour soigner des maladies humaines. En effet, que pourrait-on trouver de mieux que de remplacer des cellules incapables d'assumer leur tâche au sein du corps? Les utilisations de cellules souches adultes faites à ce jour ont prouvé le bien-fondé du concept. Désormais, l'extension de leur champ d'application dé-

pend avant tout de la mise au point de procédés d'obtention plus efficaces et de l'amélioration de leur capacité de multiplication en culture, car ce sont là les seuls moyens de disposer de matériel cellulaire en suffisance pour des thérapies. Reste aussi à découvrir si les cellules souches adultes sont, comme on le soupçonne depuis peu, également pluripotentes. Si elles possèdent vraiment cette propriété ou que celle-ci peut être induite de manière ciblée, leur potentiel d'évolution pourrait équivaloir à celui des cellules souches embryonnaires et elles offriraient en outre l'avantage de pouvoir être prélevées en soulevant bien moins de problèmes éthiques et juridiques.

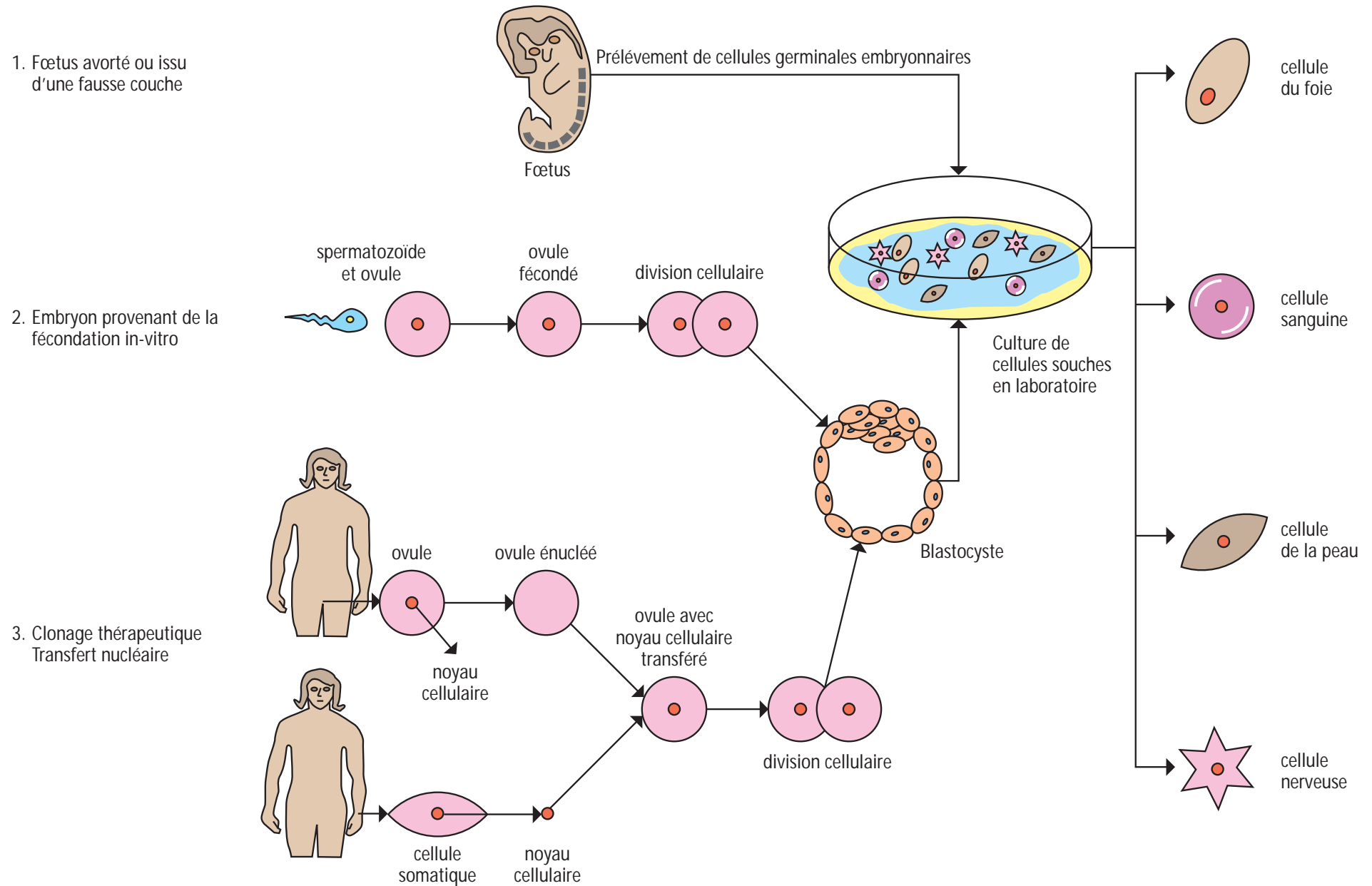
En revanche, maintes difficultés restent à résoudre avant que les cellules souches embryonnaires entrent dans l'arsenal thérapeutique. En effet, nul n'est encore jamais parvenu à tirer, ni des cellules humaines ni de celles de souris – que l'on sait pourtant cultiver depuis vingt ans – des préparations cellulaires médicalement utilisables et des lignées purifiées des types de cellules souhaités. Or ce sont là les conditions préalables indispensables à tout usage clinique. Qui plus est, l'on ne peut exclure aujourd'hui qu'une fois transférés dans le corps du malade, les cellules souches embryonnaires ou les transplants qui en sont issus échappent à tout contrôle. Ils pourraient alors former des tumeurs ou évoluer au mauvais endroit vers un autre type de cellules. De tels cas ont été constatés en expérimentation animale. Il faut aussi parvenir à diminuer le risque d'infection dû au fait qu'ils sont, à l'heure actuelle, généralement cultivés sur des milieux nutritifs (en français «feeder layers») comprenant des cellules animales. Ce n'est que tout récemment que l'on est parvenu à se passer de l'apport de

celles-ci. Il n'empêche que toutes les lignées établies précédemment peuvent être contaminées par des agents pathogènes d'autres espèces et qu'elles n'entrent dès lors guère en ligne de compte pour des applications thérapeutiques.

La réalisation technique est un autre aspect important non encore résolu des futures thérapies cellulaires. Comment déterminer le bon emplacement du transplant dans le corps? À quel degré de spécialisation les cellules régénératrices doivent-elles être parvenues avant leur implantation? En quelle quantité faut-il les introduire? On l'ignore encore. Sans oublier le non moins sérieux problème du rejet des cellules étrangères par le système immunitaire du receveur. En effet, contrairement aux cellules souches adultes, les cellules embryonnaires n'offrent actuellement que la possibilité d'une transplantation allogène, c'est-à-dire de cellules génétiquement non identiques à celles du malade. Les personnes traitées devraient donc – comme c'est le cas, par exemple, pour les receveurs d'organes – prendre des médicaments pour empêcher leur élimination par le corps. En revanche, si l'approche dite du clonage thérapeutique se concrétisait dans le domaine humain, il deviendrait possible d'obtenir des cellules souches embryonnaires permettant des préparations «compatibles avec le patient».

Vu toutes ces questions sans réponses, il est très difficile d'évaluer le temps qu'il faudra encore pour mettre au point des thérapies à base de cellules souches embryonnaires humaines. Les pronostics optimistes prévoient de premières applications dans cinq ans; les pessimistes vont jusqu'à douter qu'il en existe un jour. Cela dit, une opinion fréquente parmi les

Trois manières de se procurer des cellules souches embryonnaires



spécialistes est qu'il faudra de dix à vingt ans pour que des techniques soient suffisamment au point pour faire leur entrée en médecine clinique. Malheureusement pour l'espoir des patients concernés, il résulte de tous ces obstacles que l'utilisation médicale de cellules souches embryonnaires reste pour le moment hypothétique même pour les maladies, telles celle de Parkinson et le diabète, souvent prises comme exemples types d'application potentielle de la thérapie cellulaire.

«L'État est la seule instance qui puisse décider de ce qui doit ou peut advenir de ces embryons.»

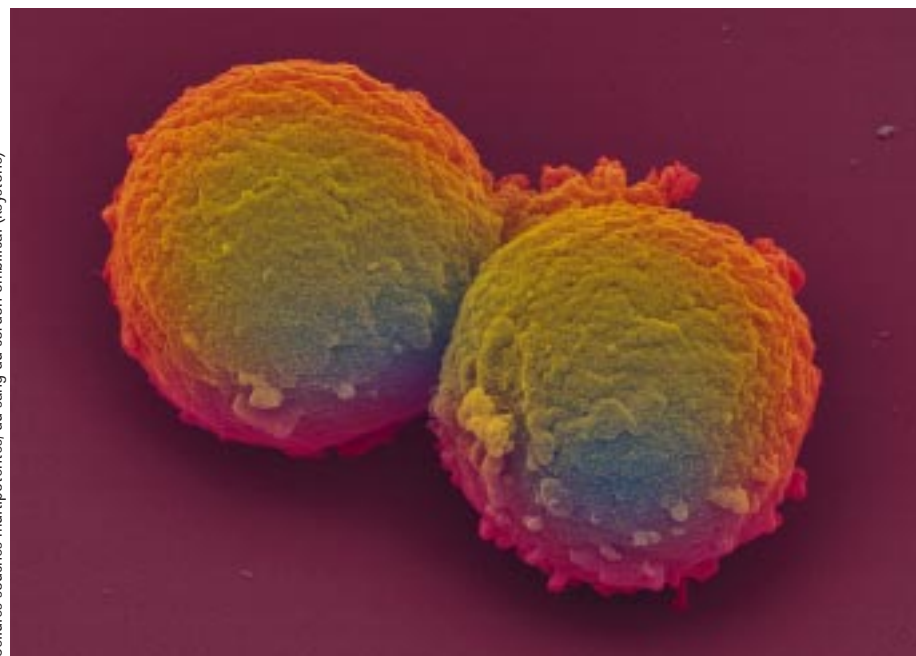
Ruth Dreifuss

Manipulation d'embryons: d'épineux problèmes éthiques

Le but de la recherche sur les cellules souches, qui est de soulager et de guérir grâce à de nouvelles thérapies, est en soi éthiquement recevable et même souhaitable. Ce qui l'est moins en revanche est, qu'aussi louable soit-il, cet objectif table sur un bien digne d'une très haute protection, l'embryon. L'enjeu est dès lors supérieur à l'«exploitation» potentielle d'embryons de toute façon déjà condamnés à être détruits.

La question de savoir si des embryons peuvent être utilisés – au sens propre et figuré du terme – à des fins de recherche et thérapeutiques se pose depuis que la biomédecine reproductive s'est mise à féconder des ovules en dehors du corps féminin (voir l'encadré «Tout a commencé avec la fécondation en éprouvette»). Les embryons qui se développent dans l'environnement naturel de l'utérus n'entrent de toute évidence pas en considération pour la recherche. La suite de ce texte se réfère dès lors uniquement aux embryons «extracorporels», donc à des fruits de la fécondation in vitro et, dans le futur peut-être, du transfert nucléaire. Ces embryons n'ont aucune chance de parvenir au stade de la naissance de l'enfant s'ils ne sont pas implantés dans l'utérus d'une femme. Il n'empêche que, même pour eux, la question se pose de savoir s'ils peuvent être utilisés pour la recherche et, dans l'affirmative, à quelles conditions.

Cellules souches multipotentes, du sang du cordon ombilical (keystone)



Les embryons surnuméraires

Même s'ils ne sont âgés que de quelques jours et reposent dans les congélateurs des cliniques spécialisées en procréation médicalement assistée, les embryons issus de la fécondation in vitro sont des êtres vivants en puissance. Ils sont le fruit du désir d'enfanter de couples ne parvenant pas à avoir une descendance de façon naturelle et seules les circonstances ont fait qu'ils deviennent «surnuméraires». Est-il éthiquement tolérable de les détourner de leur fin première et de s'en servir pour obtenir des cellules souches embryonnaires, d'autant que le prélèvement de celles-ci leur est fatal?

L'avalanche de publications à ce sujet est telle qu'il n'est plus guère possible d'en avoir une vue d'ensemble. Elles défendent néanmoins généralement de près ou de loin l'une ou l'autre des trois positions différentes suivantes au sujet du statut moral de l'embryon.

- Appelée souvent «réductionnisme», la position qui accorde le moins de protection à l'embryon part de l'idée qu'il n'est rien de plus qu'un ensemble de cellules – sous forme d'amas puis de boule creuse (au stade du blastocyste) – n'ayant, ne serait-ce qu'en apparence, aucune similitude avec un être humain et qu'il n'y a dès lors, du point de vue éthique, aucune différence entre lui et n'importe quelles cellules organiques ou tis-

sulaires. Cette position est en opposition avec la perception intuitive et les principes moraux de la plupart des gens.

- L'embryon se voit conférer un statut moral plus élevé lorsque l'on part de l'idée que sa dignité de créature humaine et le droit de protection qui en découle augmentent graduellement. De ce point de vue, même l'embryon au stade le plus précoce mérite un certain respect. En d'autres termes, l'ovule fécondé a un certain droit à la vie et l'embryon est digne d'une protection qui va croissant au fur et à mesure de son développement et donc, en cas de grossesse, jusqu'au moment où la naissance lui donne le plein droit à la vie. Cette position de la «protection graduelle de la vie» heurte les personnes qui la voudraient plus étendue et qui trouvent arbitraire de subordonner la dignité de la créature, et conséquemment sa protection, à son degré de développement.
- La position ayant les implications les plus sévères concernant la manipulation d'embryons est celle considérant qu'ils ont dès la fécondation droit à toute la protection que confère la dignité humaine et qu'ils doivent dès lors, comme après la naissance, être protégés sans limitation. Elle peut être plus ou moins forte en fonction des entorses – telle l'interruption de grossesse – au droit illimité à la protection de la vie qu'elle tolère. Dans son expression la plus restrictive, elle n'admet pas de situations d'exception. Des variantes moins strictes autorisent l'avortement lorsqu'un nombre plus ou moins limité de facteurs sont réunis.

Logiquement, les partisans du réductionnisme ne devraient avoir aucune objection morale à l'utilisation des embryons surnuméraires

pour le prélèvement de cellules souches. Ceux de la protection graduelle n'admettent pas que l'on puisse user et mésuser à bien plaisir des embryons aux premiers stades de leur développement, mais acceptent le prélèvement de cellules souches pour autant que certaines conditions soient remplies. Parmi les nombreux critères possibles: les recherches envisagées avec ces cellules doivent avoir des chances réelles de déboucher sur des thérapies; elles ne peuvent pas être menées avec un autre type de cellules; leur intérêt biomédical et leur respect des normes éthiques ont fait l'objet de sérieuses évaluations. En ce qui concerne les personnes réclamant pour l'embryon la totale protection conférée par la dignité humaine, des recherches impliquant sa destruction ne sauraient – selon la sévérité de leur position – du tout entrer en ligne de compte ou alors uniquement dans des cas rarissimes.

«Clonage thérapeutique»: pas un moyen d'échapper aux problèmes

Le clonage dit thérapeutique consisterait à produire selon la méthode, déjà décrite, du transfert nucléaire, des embryons spécifiquement destinés à fournir des cellules souches. Ses partisans soulignent qu'aucune vie potentielle ne serait ainsi détournée puisque le désir d'obtention d'une grossesse n'aurait jamais, comme dans le cas de la fécondation in vitro et de ses embryons surnuméraires, présidé à leur création. Nonobstant, rien ne dit qu'un embryon-clone qui se développerait jusqu'au stade du blastocyste nécessaire au prélèvement de ses cellules souches ne deviendrait pas un enfant s'il était implanté dans l'utérus d'une femme. Ce type de clonage, appelé reproductif, est réalisable chez les mammifères,

comme en témoigne Dolly. Un nombre croissant de chercheurs et de chercheuses dignes de foi se déclarent fondamentalement opposés au clonage d'êtres humains, mais il existe néanmoins ici et là des risque-tout pour l'ambitionner.

Plusieurs questions d'ordre éthique se posent dès lors de manière pressante. Pouvant en principe aussi se développer jusqu'au stade de la naissance, l'embryon-clone serait-il moins digne de protection qu'un autre du simple fait qu'il serait issu de la fécondation d'un ovule par une cellule souche? Est-il tolérable d'autoriser le développement de la technique du clonage thérapeutique alors que ses fondements sont les mêmes que ceux du clonage reproductif que l'on réprouve? La grande «consommation» d'ovules qui serait la sienne parle aussi en sa défaveur. En effet, ce procédé étant en soi très peu efficace, force serait – si on voulait l'utiliser pour cultiver des cellules souches spécifiques à tous les patients concernés et disposer en quantités suffisantes de toutes les variétés de cellules immunitairement compatibles dont ils auraient besoin – d'y recourir d'innombrables fois. Et pour obtenir les innombrables ovules nécessaires à cet effet, force serait de soumettre les donneuses à un traitement hormonal, ce qui, en raison des risques qu'il ferait courir à leur santé, serait d'une déontologie plus que douteuse.

Des opinions à foison, mais aucune recette miracle

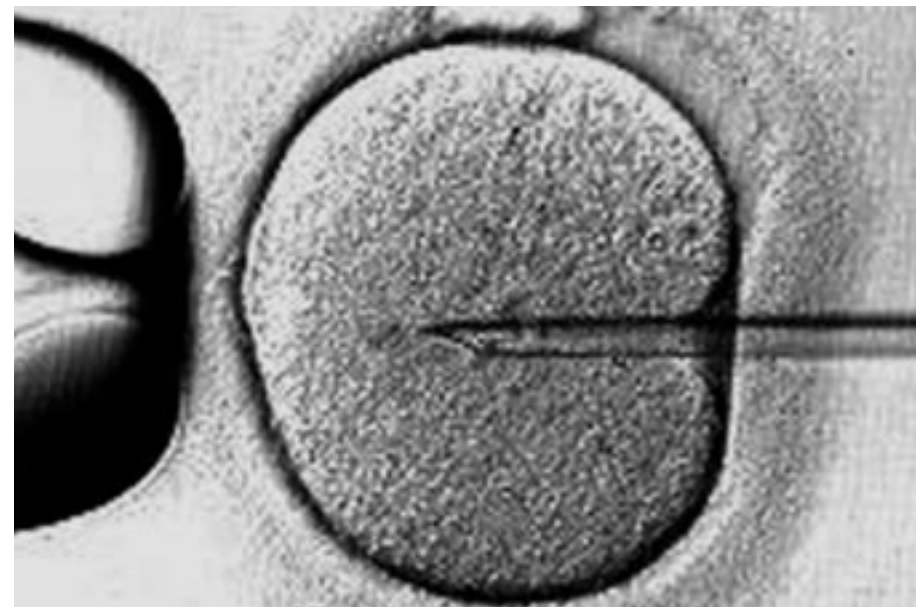
La diversité des positions n'empêche pas le consensus sur deux points fondamentaux au moins. Le premier est que la dignité humaine est intouchable et que son respect est le point

de départ de toute discussion; le second, que l'embryon a une valeur et qu'il est digne de protection – ce qui n'empêche pas les appréciations de diverger quant à la mesure dans laquelle les leur accorder. Même une analyse approfondie des arguments à l'appui de chaque point de vue ne permet pas de déterminer la «bonne» attitude à avoir, car ils peuvent, selon les convictions philosophiques ou religieuses de ceux qui les avancent, être contradictoires et pourtant utilisés avec raison. Il appartient à l'éthique de mettre ces diverses positions et leurs motivations en évidence. En revanche, seule la société peut fixer – en fonction de l'état des connaissances et des échelles de valeurs les plus répandues en son sein – le cadre contraignant dans lequel elle entend que la recherche sur les cellules souches soit menée.

«Lorsque nous avons des doutes fondés sur notre droit de faire quelque chose de techniquement réalisable, il faut l'interdire jusqu'à ce qu'ils aient tous été levés.»
Johannes Rau

Tout a commencé avec la fécondation en éprouvette

Près de 25 ans se sont écoulés depuis que le premier «bébé-éprouvette» fit la une des médias. On était en 1978, il avait nom Louise Brown et fut plus d'une fois considéré comme la conséquence d'une transgression irresponsable des limites, comme le signe de la folie (at)tentatoire des scientifiques. Aujourd'hui la fécondation in vitro (FIV) est devenue une technique médicale usuelle et – surtout aux États-Unis – une fructueuse affaire commerciale. Depuis 1978, environ un million de couples ont de par le monde pu réaliser leur désir de procréation en recourant à la médecine. Cela ne change cependant rien au fait que le taux de réussite de cette méthode de fécondation reste modeste, seule une femme sur quatre ou cinq devenant enceinte lors de la première tentative. Pour l'améliorer, l'on introduit en général plusieurs des ovules fécondés en éprouvette dans l'utérus et l'on procède souvent à plusieurs cycles de traitement. Étant donné qu'un grand nombre d'ovules ne peut être obtenu que par un éprouvant apport d'hormones, il est usuel dans maints pays d'en féconder le plus possible et de congeler en prévision de nouvelles tentatives ceux qui ne sont pas utilisés lors de la première. Si celle-ci est couronnée de succès, que la femme ne souhaite ensuite plus d'autres enfants, ou alors qu'elle renonce à en avoir pour une raison quelconque, ces embryons congelés deviennent surnuméraires et constituent, vu qu'ils n'ont que quelques jours, une «source» potentielle de cellules souches pluripotentes. Ils se comptent mondialement en dizaines de milliers. En Suisse, il est interdit depuis le début de 2001 de congeler des ovules fécondés, même à titre «prévisionnel». La loi sur la procréation médicalement assistée n'autorise plus que la fécondation des ovules (trois au maximum) destinés à un seul et même cycle de traitement. Ne peuvent être stockés en congélateur que des ovules «imprégnés», c'est-à-dire au sein desquels le processus de fécondation est initié mais non encore parvenu au stade de la fusion des noyaux cellulaires et qui, de ce fait, ne sont pas considérés comme étant des embryons. Cette réglementation, qui est l'une des plus sévères du monde, n'exclut pas pour autant toute nouvelle possibilité que des embryons deviennent surnuméraires en Suisse. Il arrive quelquefois, en effet, qu'une femme renonce à se faire traiter alors que les ovules fécondés sont déjà prêts pour l'implantation, ou encore qu'elle tombe gravement malade ou meurt à ce stade du processus.



Dans certains cas, la fécondation in vitro nécessite l'injection du spermatozoïde dans l'ovule (SINTEF Unimed)

La loi fixe les limites de la recherche

L'attitude d'une société envers les nouvelles technologies est soumise à des influences d'origine culturelle, historique et religieuse. De ce fait, le débat relatif à la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines se déroule en Europe en prenant parfois des voies très différentes. C'est là aussi l'un des fondements majeurs du type de garde-fous mis en place par les législations nationales.

Les réglementations de la recherche sur les cellules souches embryonnaires en vigueur dans les différents pays d'Europe sont des plus

diverses. Elles vont du plus grand libéralisme à une extrême restriction.

Grande-Bretagne: des dispositions très libérales

Les conceptions morales sont, en Grande-Bretagne, fortement imprégnées d'utilitarisme, qui est une doctrine dont les jugements sur le comportement à adopter font primer l'intérêt du plus grand nombre. La recherche sur les embryons y est régie depuis 1990 par le «Human Fertilisation and Embryology (HFE) Act», qui prévoit que l'autorité compétente peut autoriser la recherche sur des embryons humains jusqu'au 14^e jour de leur développement pour autant que son objectif soit:

- Des progrès dans le traitement de la stérilité,
- Une meilleure connaissance des causes des maladies héréditaires,
- Une meilleure connaissance des causes des avortements spontanés,
- La mise au point de procédés anticonceptionnels plus efficaces,
- L'obtention de méthodes d'identification des anomalies génétiques ou chromosomiques des embryons avant leur implantation.

Suite à l'annonce de la percée déjà mentionnée faite en 1998 dans la recherche sur les cellules souches embryonnaires, la Chambre des communes accepta à la fin de l'an 2000 et la Chambre des lords au début de 2001 une requête du gouvernement d'élargir la liste de ces conditions d'autorisation. C'est ainsi qu'en raison du potentiel thérapeutique des cellules souches, les buts suivants peuvent depuis lors également justifier l'approbation de projets de recherche sur les embryons:

- Une meilleure compréhension du développement de l'embryon,
- Une meilleure compréhension des causes originelles des maladies graves,
- L'extension des possibilités de traitement des maladies graves.

Le HFE Act autorise – sous condition – la recherche aussi bien sur les embryons surnuméraires de la fécondation in vitro que sur des embryons obtenus en éprouvette spécialement à cette fin. La situation juridique est telle par ailleurs, en Grande-Bretagne, qu'elle permet aussi d'obtenir des cellules souches embryonnaires humaines en recourant à l'option du clonage thérapeutique. Tout cela fait de la ré-

Réglementation en vigueur de la recherche sur les cellules souches dans un choix de pays

	Clonage reproductif	Clonage thérapeutique	Prélèvement de cellules souches sur des embryons surnuméraires
Allemagne	Interdit	Interdit	En principe interdit*)
Angleterre	Interdit	Autorisé	Autorisé
Suisse	Interdit	Interdit	Implicitement interdit*)
USA recherche privée	Non réglementé dans la plupart des états	Non réglementé dans la plupart des états	Autorisé
USA recherche publique	Interdit	Interdit	Interdit*)

*) Précisions dans le texte

Source: Message LRE 20.11.2002

glementation britannique en la matière l'une des plus libérales du monde.

Allemagne: de très strictes prescriptions

L'Allemagne figure parmi les pays où le débat relatif à la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines est le plus vif. Il tourne essentiellement autour du statut moral de l'embryon et de la protection qu'il mérite. Les partisans d'une protection maximale de l'embryon in vitro y sont fort nombreux et savent se faire entendre dans le monde politique. Preuve en est qu'après en avoir discuté intensément à deux reprises, le Bundestag a adopté en avril 2002 une loi qui s'arrête à deux doigts d'interdire totalement l'obtention de cellules souches embryonnaires humaines. Elle ne pré-

voit d'exceptions autorisant leur utilisation que via l'importation et à des conditions extrêmement strictes.

Cette loi allemande sur les cellules souches est entrée en vigueur en juillet 2002. Elle stipule notamment que:

- Les cellules souches originelles doivent avoir été obtenues avant le 1er janvier 2002 et les cellules importées provenir de cultures établies conformément à la législation du pays d'où elles proviennent.
- Les cellules souches originelles doivent avoir été prélevées sur des embryons dits surnuméraires.
- Le couple dont l'embryon était issu doit avoir donné son consentement libre et éclairé à son utilisation en recherche et ne pas en avoir tiré profit.

- Des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines ne peuvent être menées que si elles poursuivent un objectif de haute valeur scientifique et qu'il n'existe pas d'autre moyen d'acquisition des connaissances souhaitées.
- Les projets de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines doivent être soumis pour approbation à une commission d'éthique pluridisciplinaire.

La réglementation allemande est tenue comme étant l'une des plus sévères du monde. Elle a parfois été critiquée pour cause de «morale à deux vitesses» du fait qu'elle interdit l'obtention de cellules souches sur le territoire national, mais – même si c'est à de strictes conditions – autorise leur importation. Un contre-argument est qu'en faisant figurer une date limite au nombre des critères d'autorisation (voir les conditions énumérées ci-dessus), elle ne contribue pas à la destruction de nouveaux embryons puisque seules les lignées existant antérieurement peuvent être utilisées.

«Les scientifiques admettent, il est vrai, qu'ils n'ont aucune certitude, mais croient néanmoins que la recherche sur les cellules souches embryonnaires offre des possibilités sans pareilles.»
George W. Bush

Suisse: une voie médiane

En Suisse, le débat éthique et juridique sur la protection des embryons et leur disponibilité doit tenir compte des dispositions de la Constitution fédérale et de celles contraignantes pour la Suisse du droit international public. Par exemple, la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine de 1997 – dont le Conseil fédéral a recommandé la ratification aux deux Chambres – exige la mise en place de barrières infranchissables et des garanties du respect du droit fondamental dans le traitement de la vie humaine en devenir. Elles figurent dans le deuxième alinéa de l'Article 119 de la Constitution fédérale de 1999. Parmi elles:

- Le recours aux méthodes de procréation médicalement assistée n'est autorisé que lorsqu'il n'y pas d'autre moyen de remédier à la stérilité ou d'éviter le danger de transmission d'une grave maladie, et non pour développer chez l'enfant certaines qualités ou pour faire de la recherche; la fécondation d'ovules humains hors du corps de la femme n'est autorisée qu'aux conditions prévues par la loi; ne peut être développé hors du corps de la femme jusqu'au stade d'embryon que le nombre d'ovules humains pouvant être immédiatement implantés.
- Toute forme de clonage et toute intervention dans le patrimoine génétique de gamètes (nom générique des deux cellules reproductrices mâle et femelle jusqu'au moment de leur union) et d'embryons humains sont interdites.
- Le don d'embryons et toutes les formes de maternité de substitution sont interdits.
- Il ne peut être fait commerce de matériel

germinal humain ni des produits résultant d'embryons.

Par son interdiction générale du clonage chez l'homme, la Constitution fédérale prohibe aussi celui dit thérapeutique et donc la technique du «transfert nucléaire» pour l'obtention en Suisse de cellules souches embryonnaires humaines. Ses dispositions à ce sujet ont été rendues effectives par la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée entrée en vigueur le 1er janvier 2001 (voir le tableau «État du droit suisse relatif à l'obtention des différents types de cellules souches humaines»). Cette loi interdit la conservation d'ovules fécondés – donc même d'embryons au stade le plus précoce – puisqu'elle n'autorise la congélation que d'«ovules imprégnés» (voir l'encadré «Tout a commencé avec la fécondation en éprouvette»). Quant aux embryons, estimés à environ un millier, congelés auparavant et qui existent encore, ils ne peuvent être conservés que jusqu'à la fin de 2003 au plus tard. Ni la Constitution fédérale ni ladite loi ne statuent, en revanche, sur l'utilisation éventuelle de ces embryons surnuméraires aux fins de la recherche et donc, par exemple, pour l'obtention de cellules souches embryonnaires. Pour lever cette lacune législative, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a élaboré une «loi fédérale relative à la recherche sur les embryons surnuméraires et sur les cellules souches embryonnaires» ou, en abrégé, «loi relative à la recherche sur les embryons (LRE)». Son projet a été en consultation de mai à août 2002 auprès d'un large cercle de personnes et d'organes se préoccupant de ces questions, puis, après prise en compte de leurs remarques, remis en novembre au Parlement par le Conseil fédéral.

État du droit suisse relatif à l'obtention des différents types de cellules souches humaines

Origine des cellules souches		Obtention possible?	État du droit suisse
Cellules souches embryonnaires	Embryons surnuméraires de la FIV	Oui	Jusqu'à présent: implicitement interdit; Selon LRE: autorisé ¹⁾
	Embryons produits par FIV pour la recherche	Oui	Interdit
	Transfert nucléaire («clonage thérapeutique»)	Non	Interdit
	Parthénogénèse	Non	Implicitement interdit
Cellules souches adultes	Embryons et fœtus avortés	Oui	Autorisé
	Sang ombilical	Oui	Autorisé
	Moelle osseuse	Oui	Autorisé

¹⁾ Selon le projet de novembre 2002 de la future loi relative à la recherche sur les embryons (LRE)

Selon ce projet, la recherche sur les embryons et l'obtention de cellules souches à des fins de recherche doivent être autorisées en Suisse aussi, mais uniquement avec des embryons surnuméraires de la fécondation in vitro. Ces cellules souches peuvent être soit prélevées sur le territoire national ou importées. La production d'embryons aux seules fins de la recherche et l'importation d'embryons et le clonage thérapeutique restent interdites. Le projet fixe aussi les critères d'approbation des demandes d'autorisation de recherches sur des cellules souches embryonnaires humaines (voir

l'encadré «Le projet suisse de réglementation de la recherche sur les cellules souches humaines»). Si la réglementation proposée est acceptée et entre en vigueur à temps, les embryons surnuméraires datant d'avant 2001 pourront, pour autant que les projets répondent aux critères fixés, être utilisés pour la recherche jusqu'à la fin de 2004. Dans le cas contraire, ils devront être détruits jusqu'à la fin de 2003. Toujours selon les dispositions de ce projet de loi, la recherche n'aura ensuite plus que la possibilité d'utiliser le petit nombre d'embryons de la fécondation in vitro devenus

surnuméraires dans le cadre d'un cycle de traitement et que l'on évalue pour la Suisse à une centaine par an.

«Même les objectifs supérieurs de la recherche scientifique n'ont pas à déterminer à partir de quand la vie humaine doit être protégée.»

Johannes Rau

Le projet suisse de réglementation de la recherche sur les cellules souches humaines

Ci-après certaines des dispositions et critères prévus en novembre 2002 par le projet de loi relative à la recherche sur les embryons et sur les cellules souches d'origine humaine:

- Les embryons surnuméraires ne peuvent être utilisés à des fins de recherche que si les couples géniteurs y ont consenti librement et par écrit.
- Il n'est pas permis de laisser se développer les embryons surnuméraires au-delà de quatorze jours.
- Les embryons surnuméraires et les cellules souches embryonnaires ne peuvent être ni cédés ni acquis contre rémunération. Ils ne peuvent être utilisés que pour la recherche et non pas à des fins commerciales.
- L'obtention de cellules souches embryonnaires est soumise à autorisation de l'Office fédéral de la santé publique. Elle ne peut l'être qu'en vue de projets de recherche précis ou de recherches futures dont le besoin en Suisse est établi.
- Le nombre d'embryons surnuméraires utilisé ne doit pas dépasser celui strictement nécessaire à l'établissement de lignées cellulaires.
- Les projets de recherche faisant appel à des cellules souches déjà obtenues doivent être notifiés à l'Office fédéral de la santé publique avant qu'ils ne débutent et ne peuvent commencer que si la commission d'éthique compétente a rendu un avis favorable. De tels projets ne peuvent être menés que s'ils satisfont aux exigences de qualité scientifiques et s'il est impossible d'obtenir d'une autre manière des connaissances d'égale valeur.
- Les embryons utilisés doivent être détruits dès l'achèvement des travaux de recherche ou l'obtention des cellules souches.
- Après l'achèvement ou l'interruption des travaux de recherche utilisant des embryons surnuméraires ou des cellules souches embryonnaires, un résumé de leurs résultats doit être rendu public.
- L'importation et l'exportation de cellules souches embryonnaires sont soumises à autorisation.

Les conclusions de l'étude

La réglementation de la manipulation des embryons proposée par le projet de loi est pragmatique. Elle fixe les critères de la «valorisation» d'embryons qui, pour être devenus surnuméraires, sont de toute façon voués à la destruction. Il serait cependant des plus souhaitables que la discussion soit étendue et prenne en compte tous les types de cellules souches et toutes les autres options de thérapie cellulaire.

Les obstacles à surmonter dans l'élaboration de thérapies à base de cellules souches embryonnaires humaines sont encore si nombreux que l'obtention de celles-ci en quantité n'a actuellement aucune apparence d'urgence. Par ailleurs, il ne faut pas oublier non plus que la recherche sur les cellules souches embryonnaires pourrait influencer indirectement sur la manière dont d'autres secteurs de la biomédecine traitent les embryons humains. D'ordinaire, tout le monde s'accorde à dire qu'en la matière, les réflexions d'ordre «éthico-moral» devraient l'emporter sur le «pur intérêt scientifique et économique». Et ce d'autant qu'il existe maintes positions, toutes défendables, quant aux dispositions contraignantes à prendre concernant la recherche sur les embryons. La politique et la société sont dès lors mises au défi de trouver, dans ce domaine sensible, une solution qui soit largement acceptée.

