

Sommaire

Projet *publifocus*

Des rencontres organisées par TA-SWISS donnent à des citoyens l'occasion de débattre de thèmes controversés

Biologie I

Que sont les cellules souches ?

Fiche d'information n° 1

Biologie II

Comment se procure-t-on des cellules souches ?

Fiche d'information n° 2

Médecine

Quelles sont les applications possibles ?

Fiche d'information n° 3

Droit

Quel est l'état du droit en Suisse et à l'étranger ?

Fiche d'information n° 4

Éthique

Quels sont les problèmes d'éthique qui se posent ?

Fiche d'information n° 5

Glossaire

Le projet

Publifocus sur les cellules souches

Le Centre d'évaluation des choix technologiques TA-SWISS organise ce mois d'avril sous le nom de *publifocus* une série de tables rondes qui fourniront à des citoyens et citoyennes l'occasion de débattre du thème controversé de la recherche sur les cellules souches.

La recherche sur les cellules souches suscite de gros espoirs, notamment chez les patients et les patientes souffrant de maux encore incurables, tels que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer. Malheureusement, l'obtention des cellules dont elle a besoin tue les embryons sur qui elles sont prélevées. Cette recherche pose donc à la société des questions auxquelles il ne lui est pas aisé de répondre. Par exemple: Ces interventions sont-elles justifiées ou les embryons humains dont on se sert possèdent-ils un droit à la vie? Quand celle-ci débute-t-elle? Qu'en est-il de la relation mère-embryon?

Les *publifocus*

Il s'agit de séries de tables rondes organisées par le Centre d'évaluation des choix technologiques TA-SWISS en vue de mieux comprendre les espoirs et les craintes des citoyens et des citoyennes de ce pays. Contrairement à de plus larges et plus ambitieuses plates-formes de discussion telles que les PubliForums (voir glossaire), un «*publifocus*» ne dure que quelques heures et se déroule dans un cercle plus restreint. Il ne débouche pas non plus sur des recommandations. En bref, comme leur nom de *publifocus* l'indique, c'est le débat entre participants qui est cœur de ces rencontres. Six soirées de discussion de ce type vont avoir lieu ce mois d'avril, à savoir trois dans les différentes régions linguistiques et les trois autres avec des groupes de population différents, des patients souffrant de maladies susceptibles d'être

soignées par l'utilisation de cellules souches, des femmes (dont l'opinion au sujet de l'utilisation d'embryons pour la recherche est éventuellement influencée par l'expérience de la maternité) et des croyants. Les quelque dix participants à chacune de ces tables rondes recevront auparavant les informations ci-jointes sur les cellules souches. Un/-e modérateur/-trice présidera aux débats. Ceux-ci seront immédiatement suivis d'une analyse de leur déroulement et de leur contenu visant à établir quels sont les jugements de valeur et les conceptions des citoyens et des citoyennes au sujet des de la recherche sur les cellules souches. Ces résultats, qui s'inscriront dans le cadre de la consultation concernant la loi fédérale relative à la recherche sur les embryons, seront publiés au cours de l'été. L'organisation de ces six *publifocus* se fait en coordination avec la fondation Science et Cité.

Pour de plus amples informations sur les *publifocus*: www.ta-swiss.ch. ■

Impressum

Éditeur

Centre d'évaluation des choix technologiques auprès du Conseil suisse de la science et de la technologie

Birkenweg 61

CH-3003 Berne

Tél. ++41 (0) 31 322 99 63

Fax ++41 (0) 31 323 36 59

E-mail: ta@swtr.admin.ch

Textes

Ursula Pfister

Rédaction

Adrian Rüeeggesser, Walter Grossenbacher-Mansuy

Avec l'aimable concours de: MM. et Mmes Dominik Büchel, Matthias Bürgin, Danielle Bütschi, Dora Fitzli, Dolores Krapf, Margrit Leuthold, Verena Schwander, Christoph Rehmann-Sutter, Lucienne Rey et Elisabeth Veya

Traduction

Viviane Mauley

Mise en pages

Walter Grossenbacher-Mansuy

08 avril 2002

Que sont les cellules souches ?

Usant notamment d'embryons, la recherche sur les cellules souches est de ce fait sujette à polémique. Les discussions qu'elle soulève font constamment appel à des expressions techniques dont les principales sont expliquées ici.

Le corps de tous les mammifères, et donc des êtres humains, est constitué par quelque 200 types de cellules. Le terme de cellules souches désigne les cellules originelles dont sont issus ces organismes. Elles se distinguent des autres par deux propriétés: la première est qu'elles possèdent la capacité de se renouveler elles-mêmes indéfiniment par division; la seconde, qu'elles peuvent, lorsque les conditions s'y prêtent, évoluer vers divers types de cellules. C'est la combinaison de ces deux propriétés qui rend les cellules souches si intéressantes pour le génie médical.

De deux sortes

Les cellules souches tirées d'embryons âgés de quelques jours seulement sont appelées **cellules souches embryonnaires** (dites ES pour *Embryonic Stem cells*). La recherche sur ces cellules est controversée parce que leur prélèvement tue l'embryon (voir fiche 2). On peut également prélever des cellules souches sur des nouveau-nés ou des personnes adultes. On parle alors de **cellules souches adultes**. De nombreux organes du corps en contiennent (voir notamment la fiche 2). Les travaux les concernant sont beaucoup moins discutables du point de vue éthique étant donné que leur prélèvement ne cause pas de dommage aux donneurs et que, lorsqu'il s'agit d'adultes, ceux-ci peuvent être

volontaires. Pour l'heure, les chercheurs et les chercheuses s'intéressent néanmoins davantage aux cellules souches embryonnaires qu'adultes parce qu'ils les estiment plus prometteuses du point de vue thérapeutique. Qui plus est, dans l'état actuel des connaissances, les cellules souches adultes sont, à l'exception de celles du sang et de la moelle osseuse, très difficiles à isoler. On présume aussi qu'elles peuvent être maintenues moins longtemps en culture que les cellules embryonnaires. Ce sont-là autant de raisons supplémentaires qui font que nombre de spécialistes pensent que l'utilisation de ces dernières est actuellement indispensable à la recherche. L'ensemble des cultures cellulaires issues des mêmes cellules souches est désigné sous l'appellation générique de **lignée cellulaire**.

Diverses possibilités d'évolution

Toutes les cellules souches ne disposent pas des mêmes possibilités, appelées potentialité, de former les divers types de cellules et de tissus. Au cours du développement de l'organisme, leur capacité à évoluer diminue constamment, si bien qu'elles passent du stade de **cellules souches totipotentes** (c'est-à-dire aptes à produire tous les types de cellules) à celui de **cellules souches pluripotentes** (aptées pour de nombreux types de cellules) et pour

Blastocyste

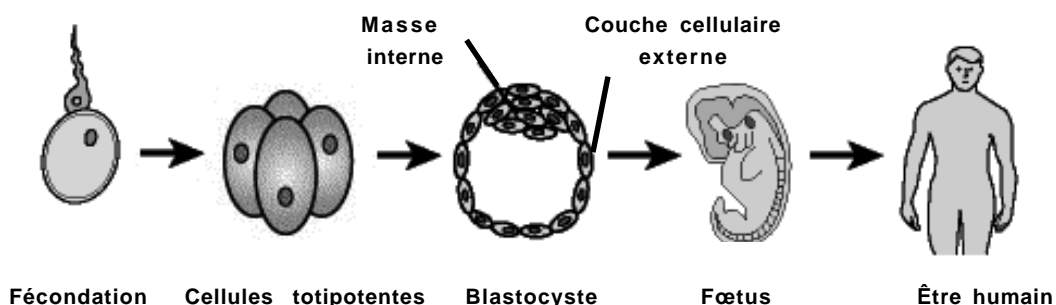
Le terme de blastocyste désigne l'embryon âgé de cinq à six jours, lequel n'est encore qu'une double structure cellulaire en forme de boule creuse. La mince couche extérieure (trophoblaste) sert à l'implantation de l'embryon dans l'utérus en évoluant vers le cordon ombilical et le placenta. La structure interne se développera en fœtus par la poursuite de la division cellulaire. Toutes ces cellules ne sont déjà plus individuellement capables de former un organisme dans son entier, ce qui fait dire aujourd'hui qu'elles sont pluripotentes. Ces cellules souches embryonnaires pluripotentes composent la masse cellulaire interne.

finir de **cellules souches multipotentes** (aptées pour quelques types seulement). Jusqu'à présent, on partait du principe que cette perte de capacité évolutive était irréversible. Des résultats récents laissent toutefois soupçonner (voir fiche 2) que, dans des conditions dont on ne sait encore presque rien, un retour à une plus haute potentialité, c'est-à-dire à une capacité d'évolution plus grande, est possible.

D'abord toute cellule un être humain en puissance...

Une **cellule souche totipotente** est issue de la fusion d'un gamète femelle (ovule) et d'un gamète mâle

De l'ovule fécondé à l'être humain



(spermatozoïde). L'ovule fécondé a la capacité de se développer jusqu'à former un organisme dans son entier. Pour cela, il commence à se diviser dès son passage dans l'oviducte (appelé trompe de Fallope chez la femme) pour arriver dans l'utérus. Ses cellules filles conservent leur totipotence jusqu'à ce qu'elles soient au nombre de huit (trois divisions cellulaires).

Cellules souches totipotentes

Sont considérées comme totipotentes les cellules qui ont la capacité de former un organisme dans son entier. Tel est le cas de l'ovule fécondé. Pour autant que les résultats de l'expérimentation animale soient transposables à l'homme, cette totipotence se maintient durant les trois premières divisions, soit jusqu'au stade de huit cellules.

Cellules souches pluripotentes

Sont considérées comme pluripotentes les cellules qui ont la capacité d'évoluer vers de nombreux types de cellules tissulaires, mais qui ne sont toutefois plus en mesure de conduire à la formation d'un organisme entier. Sont pluripotentes les cellules souches embryonnaires issues de la masse interne du blastocyste et les cellules germinales primordiales (voir fiche 2).

Cellules souches multipotentes

Sont considérées comme multipotentes les cellules qui, bien que déjà programmées pour un tissu, peuvent encore former tous les types de cellules propres à celui-ci. Exemple: les cellules souches hématopoïétiques qui produisent toutes les cellules sanguines: globules rouges, globules blancs, plaquettes, etc. Les cellules souches adultes sont également tenues pour multipotentes. Toutefois, de premières expérimentations réalisées en éprouvette avec des cellules animales de ce type (de souris notamment) laissent à penser qu'elles peuvent être ramenées au stade de la pluripotence. L'avenir dira s'il en va de même de celles d'origine humaine.

... Puis « plus » que des cellules et tissus

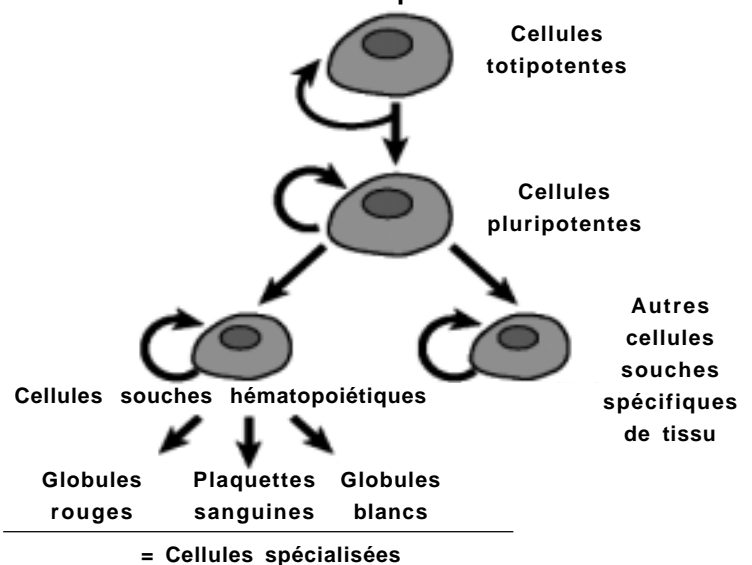
Au cinquième jour de la fécondation, l'embryon en est au stade appelé du **blastocyste** (voir encadré). Le blastocyste contient dans sa masse interne des **cellules souches embryonnaires pluripotentes**. Les cellules du blastocyste ne sont donc plus intrinsèquement totipotentes. Or c'est sur elles que se focalise l'intérêt des chercheurs et des chercheuses qui parlent d'utiliser des cellules souches embryonnaires humaines en vue de trouver de nouvelles thérapies (voir fiche 3). En d'autres termes, ils souhaitent être à même de se servir de cellules n'ayant plus la potentialité de conduire à la formation d'un être humain, mais pouvant encore évoluer vers un grand nombre des types de cellules et de tissus qui le composent. Dans un organisme achevé, ce sont les **cellules souches adultes multipotentes** qui assurent la régénération et la réparation des tissus. Elles fournissent des cellules différenciées qui maintiennent la physiologie des tissus et des organes – et donc la pérennité de leurs fonctions respectives durant la vie de l'individu – en remplaçant les cellules endommagées ou mortes. C'est ainsi, par exemple, que la muqueuse intestinale est constamment renouvelée. Mais l'on trouve aussi des cellules souches adultes dans le cerveau, la moelle osseuse, le sang,

les vaisseaux sanguins, les muscles striés, la peau, la cornée, la rétine, la pulpe dentaire, le foie, le pancréas (cf. fiche 2).

De l'embryon au fœtus

Le passage de l'embryon au fœtus n'est pas défini de manière homogène. Selon la législation britannique, la recherche sur l'embryon est autorisée jusqu'au 14^e jour au maximum après la fécondation, car il n'est alors qu'un amas de cellules indifférenciées en forme de boule invisible à l'œil nu et sans apparition d'organes, de système nerveux ou de cerveau. Il n'a encore qu'une capacité de vie très limitée: à ce stade, seul un sur cinq survivra jusqu'à donner naissance à un enfant. En revanche, vers le 14^e jour, l'embryon est implanté dans l'utérus et il est visible à l'échographie. Les organes, les muscles et le système nerveux déjà en fonction se développent à partir de la 4^e semaine. C'est lorsque tous les organes sont en place que l'on commence à parler de fœtus. Parvenu à la 25^e semaine de la grossesse, le fœtus a un taux de survie de 84% (ce qui veut dire que 84 fœtus sur 100 parvenus à ce stade survivent jusqu'au moment de l'accouchement). En gynécologie, on parle d'embryon jusqu'à la 8^e semaine de la gestation, puis de fœtus jusqu'à la naissance. (Voir aussi fiche 2: «cellules germinales primordiales» et «cellules souches néonatales».) ■

Les cellules souches et leur potentialité différente



Comment se procure-t-on des cellules souches ?

La manière dont les chercheurs obtiennent des cellules souches est l'un des points cruciaux de la controverse concernant leur utilisation. Il est fondamental pour la clarté du débat de faire une distinction entre les cellules souches adultes et embryonnaires.

Le prélèvement de cellules souches peut se faire dans des tissus ou dans le sang d'êtres humains déjà nés (cellules souches adultes) ou sur des embryons de quelques jours (cellules souches embryonnaires). La grande différence entre ces deux possibilités: la première ne met pas la vie du donneur ou de la donneuse en danger alors que la seconde empêche l'embryon de poursuivre son développement en le détruisant physiologiquement.

Cellules souches embryonnaires

Une source de cellules souches embryonnaires est constituée par les **embryons surnuméraires** de la **fécondation in vitro**. Il est même possible de produire de tels embryons uniquement à des fins de recherche, mais cela est interdit en Suisse. Quoi qu'il en soit, le prélèvement se fait en éliminant tout d'abord au laser ou par réaction chimique la couche cellulaire supérieure de ces embryons âgés de cinq à six jours (blastocystes), puis en récupérant les cellules souches, toutes pluripotentes, qui composent leur masse interne en vue de les cultiver dans un milieu nutritif approprié. Ces deux interventions détruisent l'embryon. Grâce à leur capacité d'autorenouvellement, les

cellules souches ainsi obtenues peuvent être conservées et se multiplier longtemps en laboratoire. Le premier prélèvement réussi de cellules souches embryonnaires humaines ne date toutefois que de 1998.

Clonage thérapeutique

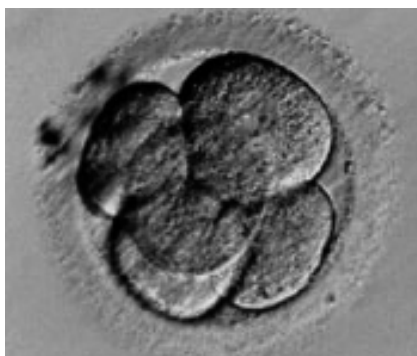
Une autre possibilité d'obtenir des cellules souches embryonnaires est ce qu'on appelle le **clonage thérapeutique**. Il consiste à prélever la substance génétique de cellules du corps d'une personne adulte et à la transférer dans un ovule dont on a auparavant retiré le noyau. Les spécialistes parlent d'**embryons créés par transfert nucléaire**. Le but de l'opération est d'aller jusqu'au stade du blastocyste pour obtenir des cellules souches embryonnaires pluripotentes et de les cultiver en laboratoire à des fins thérapeutiques. Elle exclut donc la réplique d'êtres humains. En d'autres termes, il s'agit uniquement de produire des cellules souches embryonnaires propres au sujet à soigner afin d'éviter les usuelles réactions de rejet à l'encontre des cellules transplantées (voir fiche

3 «Quelles sont les applications possibles?»). A l'heure qu'il est, la Grande-Bretagne, les États-Unis et Israël sont les principaux pays autorisant ce type de clonage. Une première tentative d'obtenir des cellules souches embryonnaires humaines par ce biais a eu lieu aux États-Unis, mais elle a échoué.

Clonage reproductif

Appelée clonage reproductif, l'implantation d'un embryon créé par transfert nucléaire dans un utérus en vue de produire un descendant génétiquement identique au donneur ou à la donneuse du noyau cellulaire est possible *de facto* (c'est ainsi que fut créée la brebis Dolly). A ce jour, les chercheurs sont parvenus à cloner des grenouilles, des chats, des souris, des bœufs, des moutons, des porcs et des chèvres. Nombre de ces animaux naissent toutefois avec des malformations et même ceux qui n'en présentent pas, souffrent souvent de maladies chroniques. Par ailleurs, leur espérance de vie s'est révélée nettement plus courte. Le clonage reproductif

Embryon au stade de 8 cellules



www.hsk-wiesbaden.de/ Inn_Onko_artikel050201.htm

Fécondation in vitro (FIV)

Le sigle FIV désigne une technique de procréation médicalement assistée consistant à favoriser la fécondation d'un ovule mature en l'imprégnant de sperme hors du corps de la femme. Les ovules sont prélevés directement dans les ovaires après stimulation par traitement hormonal. L'ovule fécondé est placé quelques jours en incubateur, puis introduit dans l'utérus de la mère pour qu'il s'y développe à l'instar d'un enfant engendré naturellement.

Embryons surnuméraires

La procréation par fécondation *in vitro* ne réussit pas toujours du premier coup. On prélève donc et féconde par imprégnation plusieurs ovules afin de pouvoir, si nécessaire, procéder sans délai à une nouvelle implantation. En Suisse, seul un maximum de trois ovules par traitement peuvent être amenés au stade d'embryons. Seulement des ovules excédentaires fraîchement fécondés (imprégnés) peuvent être congelés et conservés pour tout traitement ultérieur. En Suisse, cette conservation ne doit pas excéder cinq ans. Au bout de ce laps de temps, ou dès qu'un traitement ultérieur n'est plus envisagé, ces ovules imprégnés doivent être détruits.

Gamètes et cellules germinales

On désigne sous le nom générique de gamètes les cellules reproductrices sexuées, à savoir les spermatozoïdes de l'homme et les ovules de la femme. Leurs précurseurs sont appelés cellules germinales primordiales. Au cours du développement de l'embryon, celles-ci migrent dans les gonades en formation qui, à un stade ultérieur, se transformeront en testicules chez les embryons de sexe génétique masculin ou en ovaires chez ceux de sexe génétique féminin.

d'êtres humains est interdit dans la quasi-totalité des pays ayant légiféré dans ce domaine (voir fiche 4).

Cellules germinales primordiales

Le prélèvement de cellules souches sur des embryons humains n'a précédé que de très peu celui de cellules souches sur des fœtus âgés de cinq à dix semaines

provenant d'avortements spontanés ou provoqués. Pour les distinguer des cellules souches embryonnaires, on parle dans ce cas de cellules germinales primordiales. Les unes comme les autres sont pluripotentes. Toutefois, les résultats d'expérimentations effectuées sur des souris permettent de douter sérieusement que ces cellules fœtales aient autant de possibilités d'évolution que les cellules souches issues de la masse interne du blastocyste.

Cellules souches adultes

Des cellules souches adultes sont présentes dans différents tissus du corps humain dès la naissance: le cerveau, la moelle osseuse, le sang, les vaisseaux sanguins, les muscles striés, la peau, la muqueuse intestinale, la cornée, la rétine, la pulpe dentaire, le foie, le pancréas. Leurs propriétés sont encore très mal connues. Cela tient notamment à leur très petit nombre dans les tissus énumérés. Elles sont aussi très différentes selon le type de tissu et très difficiles à identifier. C'est dans le

prélèvement de cellules souches sanguines que la plus grande expérience a été acquise à ce jour. Elles peuvent être prélevées dans de la moelle osseuse d'un donneur, dans le sang du patient à traiter ou dans le sang de cordon ombilical.

Il y a peu d'années encore, les maternités éliminaient placenta et cordon ombilical dès après l'accouchement. Aujourd'hui, l'on sait que le sang de ces tissus est riche en cellules souches sanguines. La transplantation de ces **cellules souches néonatales** (de nouveau-né) peuvent remplacer une greffe de moelle osseuse (cf. fiches 1 et 3). Pour autant que les parents acceptent d'en faire don, de nombreux centres hospitaliers recueillent donc aujourd'hui le sang du cordon dans une poche stérile dès la fin de l'accouchement, le congèlent et le déposent en vue de son utilisation dans une banque de sang de cordon. Le procédé est absolument sans danger pour la mère comme pour l'enfant. ■

Quelles sont les applications possibles ?

Des cellules souches adultes sont déjà utilisées en thérapie humaine. En revanche, de nombreuses questions restent ouvertes en ce qui concerne les cellules souches embryonnaires. L'une des raisons en est que la recherche fondamentale à leur sujet vient de débiter.

Ce n'est que depuis 1998 que l'on est en mesure de procéder en laboratoire à la culture très controversée de cellules souches embryonnaires humaines. Les expérimentations effectuées avec ces cellules relèvent donc encore de la recherche fondamentale. Les applications pratiques se feront, par conséquent, encore attendre quelque temps. Toutefois, les premiers résultats obtenus avec des cellules souches humaines et la longue expérience acquise par le biais de l'expérimentation avec des cellules souches embryonnaires animales font entrevoir de multiples possibilités d'utilisation. Il en va tout autrement des cellules souches adultes, où l'on bénéficie déjà d'une très bonne expérience clinique.

Potentiel (espéré) des cellules souches embryonnaires

Traitement des maladies neurologiques
Ce n'est aussi qu'au milieu des années 1990 que l'on a découvert que, contrairement à la doctrine, les cellules nerveuses du cerveau (neurones) pouvaient se régénérer. L'on est en espérance depuis lors d'une thérapie qui permette de guérir sans rechute possible les maladies d'Alzheimer, de Parkinson et la sclérose en plaques. Il s'agit d'obtenir des cellules nerveuses à partir de cellules souches embryonnaires pour remplacer les neurones détruits par ces pathologies et soustraire ainsi les personnes qui en souffrent aux médicaments et à leurs effets secondaires. On espère même trouver un jour une thérapie efficace à base de cellules souches pour traiter les lésions de la moelle épinière (par exemple la tétra et la paraplégie) où de nombreux types de cellules sont affectés.

Contre le diabète

Bien que la cause du diabète – qui est la maladie du métabolisme totalisant le plus de cas dans le monde – soit connue, il

n'existe pas encore de thérapie permettant de le guérir. On espère amener un jour des cellules souches embryonnaires à se développer en cellules productrices d'insuline pour remplacer celles qui sont défectueuses chez les diabétiques et réguler ainsi de manière naturelle le taux de cette hormone dans leur corps. Cela leur éviterait les dommages à terme que sa carence entraîne, tels l'infarctus du myocarde, la cécité et l'insuffisance rénale.

Contre l'épilepsie

Des thérapies à base cellules souches pourraient aussi être utilisées pour amener un agent thérapeutique directement à l'endroit voulu du corps, ce qui réduirait considérablement les effets secondaires. Ainsi l'on pourrait, par exemple, traiter l'épilepsie ou des douleurs chroniques avec des cellules souches embryonnaires qui ne libéreraient le médicament correspondant qu'à l'emplacement originel du mal.

Contre les maladies cardiaques

En ce qui concerne les infarctus, l'on espère qu'un jour les tissus endommagés du muscle cardiaque pourront être remplacés par des cellules différenciées issues de cellules souches. Un projet de recherche fondamentale financé par le Fonds national suisse est en voie de réalisation à l'Université de Genève depuis l'automne 2001. Il s'agit d'étudier la manière dont on peut amener des cellules souches embryonnaires à produire spécifiquement des cellules du myocarde. L'on aimerait aussi pouvoir recourir à du matériel cellulaire pour la réparation d'autres organes. On songe notamment à de nouvelles valvules cardiaques, vaisseaux sanguins, tissus pulmonaires, hépatiques, pancréatiques et rénaux.

Déjà pratique courante: l'utilisation thérapeutique de cellules souches adultes

Les cellules souches présentes dans le sang sont les cellules souches adultes les mieux connues. Elles font l'objet de recherches depuis cinquante ans. Elles sont aussi le seul type de cellules souches qui soit déjà utilisé en médecine clinique. Dans les cancers du sang par exemple (leucémies et lymphomes), les cellules sanguines qui dégénèrent doivent être éliminées par chimiothérapie. Malheureusement, celle-ci ne tue pas que les cellules cancéreuses, mais détruit toute la moelle osseuse. Une greffe de cellules souches après la chimiothérapie permet aux personnes traitées de reformer des globules. Autrefois, on leur transplantait de la moelle osseuse d'une autre personne. Les donneurs avaient, même si elle était légère, à subir une narcose et les receveurs et receveuses couraient le risque d'un rejet, si bien qu'il fallait toujours commencer par trouver un donneur aussi compatible que possible. Aujourd'hui, l'on met à profit le fait que les cellules souches sanguines n'existent qu'en très petit nombre même dans le système circulatoire. Cela permet de les retirer avant la chimiothérapie par une veine du bras du patient ou de la patiente, de les congeler et de les lui réinjecter après le traitement. On appelle toute cette opération **greffe autologue de cellules souches**.

Recherche clinique avec des cellules souches adultes

Une équipe suisse sous direction bâloise effectue actuellement des recherches sur l'utilité des greffes autologues de cellules souches dans le traitement des **maladies autoimmunes**. Dans ces maladies, le système immunitaire doit être affaibli autant que possible par des médicaments. Plus le dosage est élevé, plus l'effet est grand. Malheureusement,

Maladies auto-immunes

Le terme générique de maladies auto-immunes regroupe diverses maladies chroniques déclenchées par une hyperréaction du système immunitaire. Les cellules de défense du sujet s'attaquent à des tissus de son propre corps et lui infligent de lourds et parfois mortels dommages organiques. Au nombre des maladies auto-immunes figurent la sclérose en plaques, l'arthrite rhumatoïde (appelée autrefois polyarthrite) et les atteintes inflammatoires articulaires chez l'enfant et l'adolescent (arthrite juvénile chronique).

plus la dose est forte, plus les effets secondaires sont sévères: le patient ou la patiente devient extrêmement sensible aux infections et son risque de cancer augmente.

La greffe de cellules souches peut souvent nettement atténuer ces maux. Elle n'est toutefois pas sans risque et il existe déjà des cas où elle a entraîné la mort du patient. C'est pourquoi on ne l'effectue actuellement que sur des malades dont l'état est jugé suffisamment désespéré par des spécialistes étrangers au traitement.

Encore au stade de l'expérimentation animale

Lors d'expériences réalisées sur des animaux, on a déjà réussi à «déprogrammer» des cellules souches multipotentes du myocarde, du cartilage et des vaisseaux sanguins. En d'autres termes, des **cellules souches adultes animales** ont pu être ramenées à l'état de **pluripotence**. On ne sait pas encore avec certitude si cela est également possible avec des **cellules souches adultes humaines**. On cherche aussi

la méthode appropriée d'amener des cellules souches embryonnaires à produire le tissu souhaité. Enfin, on espère pouvoir cultiver un jour de cette façon des organes entiers afin de pouvoir remédier à l'actuel manque de greffons disponibles.

Circonvenir les défenses immunitaires

Un des problèmes de la médecine des transplantations, à savoir le rejet de l'organe étranger par le système immunitaire du receveur ou de la receveuse, existera aussi pour les organes produits en laboratoire. On pourrait l'éviter en parvenant à obtenir l'organe de remplacement à partir de **cellules souches adultes** du receveur ou par **clonage thérapeutique** (cf. fiche 2). ■

Quel est l'état du droit en Suisse et à l'étranger ?

Jusqu'à nouvel ordre, la recherche sur les embryons est interdite en Suisse – mais non pas celle sur des cellules souches importées. Il existe donc un urgent besoin de légiférer. La consultation concernant le projet de loi relative à la recherche sur les embryons aura lieu au début de l'été 2002. A l'étranger, l'état du droit en la matière est très différent d'un pays à l'autre.

Les dispositions suisses

La recherche sur les êtres humains est réglementée en Suisse par la Constitution et diverses lois fédérales. Le domaine contesté de la recherche sur les embryons est actuellement surtout couvert par la loi sur la procréation médicalement assistée.

Constitution fédérale

L'article 119 de la Constitution fédérale réglemente la procréation médicalement assistée et le génie génétique dans le domaine humain. Il interdit toute forme de clonage et toute intervention dans le patrimoine génétique de gamètes ou d'embryons humains. De même, aucune recherche ne peut être faite en relation avec la procréation médicalement assistée. Le don et le commerce d'embryons sont interdits.

La loi fédérale sur la procréation médicalement assistée

La loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA) du 18 décembre 1998 contient les dispositions s'appliquant à la recherche sur les embryons humains. Elle interdit la production d'embryons à des fins de recherche, le prélèvement de cellules sur les embryons *in vitro*, le clonage (qu'il soit thérapeutique ou reproductif, voir fiche 2) et les interventions dans le patrimoine héréditaire des embryons.

Recherche sur les embryons: loi en préparation

Un projet de loi spécifique sera mis en consultation au printemps 2002 (loi fédérale relative à la recherche sur les embryons humains – LRE). Cette loi doit réglementer toutes les questions en rapport avec l'utilisation d'embryons humains à des fins de recherche, donc celles de l'importation, de l'utilisation des embryons surnuméraires de la FIV et de la recherche sur les cellules souches embryonnaires. Selon les dispositions transitoires de la loi sur la procréation médicalement assistée, les embryons surnuméraires – qui, selon la législation en vigueur ne devraient pas exister en Suisse (voir fiche 2) – peuvent être conservés jusqu'à fin 2003 au plus tard.

A ce jour, l'importation de cellules souches embryonnaires n'est pas réglementée. Cette lacune législative a permis au Fonds national suisse (FNS) d'accepter de soutenir en automne 2001 un projet de recherche fondamentale genevois nécessitant l'importation de cellules souches embryonnaires. Une loi détaillée concernant la recherche sur l'être humain est actuellement en préparation. La consultation à son sujet aura probablement lieu au printemps 2003. Cette loi visera à protéger la dignité de la créature humaine s'agissant de recherche sans pour autant limiter indûment la liberté scientifique. Il est prévu d'intégrer ultérieurement dans cette loi fédérale celle relative à la recherche sur les embryons humains.

La situation ailleurs en Europe

La législation relative à la recherche sur les embryons des autres pays européens ne pourrait être plus diverse.

Elle va de l'interdiction absolue en république d'Irlande à l'absence totale de dispositions au Portugal. L'importation et la recherche concernant les cellules souches embryonnaires sont également réglementées différemment selon les pays. Le clonage reproductif et – avec des exceptions – le clonage thérapeutique sont interdits pour ainsi dire partout.

En février 2002, le Bundestag a autorisé, à de très strictes conditions, l'importation en Allemagne de cellules souches issues d'embryons surnuméraires de la FIV. La législation correspondante devrait être élaborée d'ici à l'été 2002. Le clonage thérapeutique et le clonage reproductif restent interdits.

La France envisage d'autoriser la recherche sur les cellules souches issues d'embryons surnuméraires, mais d'interdire en revanche la création d'embryons à des fins scientifiques. Le clonage thérapeutique et le clonage reproductif resteraient interdits. Les décisions sont attendues pour juin 2002.

Depuis 1990, la Grande-Bretagne autorise jusqu'au 14^e jour après la fécondation les recherches sur les cellules souches embryonnaires ayant pour but d'améliorer la procréation médicalement assistée. Ce printemps 2002 s'y ajoutera l'autorisation définitive du clonage thérapeutique. Le clonage reproductif a été prohibé.

La Suède autorise également la recherche sur les cellules souches embryonnaires jusqu'au 14^e jour après la fécondation ainsi que la «production à des fins de recherche» (clonage thérapeutique), mais interdit le clonage

reproductif. Au bout de 14 jours, les embryons doivent être détruits. Les *Pays-Bas* ont des lois libérales similaires.

En *Italie*, le Comité national de bioéthique a été chargé de combler les lacunes législatives en la matière. Il s'est prononcé contre le clonage et pour la recherche sur les cellules souches embryonnaires, mais uniquement lorsqu'elles sont prélevées sur des embryons surnuméraires.

La *Grèce* ne dispose d'aucune législation dans ce domaine. Le ministère de la Santé et de la Prévoyance a interdit le clonage, mais autorisé la recherche sur les embryons jusqu'au 14^e jour après la fécondation ainsi que le don d'embryons surnuméraires pour la recherche.

Sur les autres continents

En *Australie*, la recherche sur des cellules souches issues d'embryons surnuméraires est autorisée depuis l'automne 2001. Le clonage thérapeutique y est soumis à un moratoire de trois ans et le clonage reproductif interdit.

Israël autorise la recherche sur les

cellules souches embryonnaires et le clonage thérapeutique. Ils ne suscitent pas de réserves dans ce pays étant donné que, selon la religion juive, il se passe 40 jours avant que l'esprit ne soit insufflé dans l'embryon. Le clonage reproductif est soumis à un moratoire de cinq ans depuis 1999.

La *Chine* mène d'intensives recherches sur les cellules souches. Elle pratique aussi un très grand nombre de fécondations artificielles. Les embryons qui en résultent ne font l'objet d'aucune protection. Tout ce qui est techniquement faisable peut être réalisé. On ignore de combien de lignées de cellules souches embryonnaires le pays dispose. Sa priorité dans ce domaine sont des applications médicales pouvant servir au plus grand nombre de Chinois possible.

Aux *États-Unis*, les instituts de recherche financés par les deniers publics sont soumis à de très sévères prescriptions: seules les lignées de cellules souches (voir fiche 2) tirées d'embryons surnuméraires de la FIV qui existaient avant le 9 août 2001 sont

autorisées pour des recherches. Le département fédéral de la Santé (NIH) a dû en établir un registre qui compte actuellement près de 80 entrées. Les prescriptions s'appliquant aux centres de recherche financés par des fonds privés sont moins sévères, sauf pour le clonage. La plupart des États de l'union interdisent le clonage reproductif, mais autorisent le clonage thérapeutique. Il résulte de cette double législation que des chercheurs travaillant dans des instituts publics contournent les prescriptions restrictives qu'ils ont à y suivre en ayant aussi un poste dans un laboratoire privé.

Au *Canada*, de nouvelles directives viennent d'être proposées en vue d'autoriser la recherche fondamentale sur les embryons surnuméraires de la FIV et les tissus fœtaux provenant d'avortements volontaires. Un moratoire a été exigé pour le clonage thérapeutique du fait que cette technique «conduirait automatiquement au clonage reproductif».

Quels sont les problèmes d'éthique qui se posent ?

A quel moment la vie débute-t-elle? Les embryons ont-ils un droit à la vie? Faut-il autoriser le clonage thérapeutique? Qu'en est-il – pour prendre cet exemple – de la relation mère-embryon? Et quelles sont vos propres interrogations?

Rien que de se demander si la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines est éthiquement défendable, est déjà une question sans réponse absolue puisque celle-ci dépend de la conception de l'être et de la vie que l'on tient pour vraie. C'est donc à chaque société qu'il appartient de décider quelles sont ses propres vérités et d'exiger de ses législateurs et de ses chercheurs qu'ils les respectent.

De la recherche à tout prix?

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) postule en faveur du droit de tous les êtres humains à la santé physique et psychique. Cela impose à la société le devoir moral de prendre en considération toutes les possibilités de guérison. Reste à savoir jusqu'où va ce devoir:

- Quels sacrifices sont-ils justifiés pour assurer le bien-être des individus ?
- Le droit des malades est-il un argument suffisant pour détruire des embryons?
- La recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines est-elle une nécessité?
- D'autres possibilités ne posant pas de problème éthique sont-elles envisageables?

La guérison, mais à quel prix?

Médecins et scientifiques sont à la recherche constante de nouvelles thérapies susceptibles d'aider des patients encore incurables. Cet effort ne saurait toutefois aller à l'encontre de certains droits fondamentaux de la personne. L'éthique interdit, en effet, de dénier le droit à la vie à quelqu'un uniquement parce que d'autres gens pourraient en profiter.

- Mais ce principe est-il aussi valable pour les embryons?
- La recherche est-elle en droit de

prélever des cellules sur un embryon vivant et donc de s'accommoder de sa mort dans la perspective incertaine de sauver la vie d'autres êtres humains ?

L'opinion des Églises

Parmi les diverses confessions chrétiennes, les opinions sur le statut de l'embryon sont parfois divergentes. La réponse de l'Église catholique est cependant claire sur cette question: la vie humaine commence avec la fécondation de l'ovule. Le commandement «tu ne tueras point» s'applique donc à l'embryon dès le début de sa formation et il ne peut être sacrifié dans l'intérêt de quiconque. Une telle argumentation présuppose qu'il faille considérer l'embryon comme détenteur de droits fondamentaux. Or c'est là le point qui divise les esprits:

- Un embryon est-il aussi digne de protection qu'une personne une fois née?
- L'embryon possède-t-il une dignité humaine à protéger?

La question cruciale est de savoir jusqu'où la Suisse doit aller dans l'autorisation et la réglementation de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines.

Le statut de l'embryon

Au lieu de se prononcer dans cette alternative, l'on pourrait choisir une solution médiane et considérer l'embryon comme n'étant ni encore un membre à part entière de la communauté humaine ni un pur objet. Cela obligerait à le respecter indépendamment du fait qu'il soit considéré ou non comme une personne. Sa mort serait à éviter dans toute la mesure du possible quoique tolérée dans les cas extrêmes. Il ne devrait dès lors pas y avoir non plus d'embryons surnuméraires. Mais s'il y en avait malgré tout:

- Qu'en adviendrait-il?
- Pourraient-ils être utilisés pour la recherche?

Que faut-il autoriser?

Peut-on d'un côté – comme prétendent les opposants à la recherche sur les cellules souches – donner un statut de personne à un embryon de quelques jours qui n'a même pas encore nidifié dans l'utérus et de l'autre côté – comme dans le cas de l'avortement provoqué – consentir à ce qu'il soit mis fin à une vie humaine jusqu'à la 12^e semaine de la gestation? On peut argumenter que, dans l'interruption volontaire de grossesse (IVG), les droits de la personnalité de la mère sont prioritaires alors que dans la fécondation *in vitro* les droits de personne ne sont menacés. Dans les faits, nombreuses sont cependant les IVG qui sont pratiquées sans que la mère soit en situation de détresse existentielle. Par conséquent:

- Si la mort d'un fœtus par interruption volontaire de grossesse peut se justifier au nom du planning familial, celle d'une vie à peine embryonnaire ne peut-elle l'être par la perspective de guérison de tierces personnes?

Nos agissements envers la vie prénatale prouvent à l'évidence que nous ne considérons pas spontanément l'embryon comme étant une personne. Aussi l'attribution de ce statut a-t-elle à terme peu de chances de se maintenir dans les faits. Qui, par exemple, condamne l'usage du stérilet au nom de la morale? Pour ainsi dire personne. Or si l'embryon était une personne dès la première division cellulaire, on devrait immédiatement interdire ce dispositif intra-utérin puisqu'il empêche la nidification de l'ovule fécondé dans l'utérus, ce qui équivaut à une mise à mort et ne serait dès lors pas compatible avec la dignité humaine. Et que dire des embryons issus de la fécondation artificielle?

- Ont-ils un autre statut moral que les embryons se trouvant dans le sein maternel?

Dans la quasi-totalité des pays industrialisés, l'utilisation d'embryons dans la recherche est soumise à l'accord préalable des géniteurs. Il n'est toutefois pas exclu que des femmes de pays pauvres soient utilisées comme «sources d'ovules» et n'aient pas d'influence sur leur utilisation. Or des embryons résultant de leur fécondation pourraient, en cas d'importations, finir dans des laboratoires suisses du fait que la traçabilité serait extraordinairement difficile à assurer.

- Ne serait-il dès lors pas moralement plus correct de produire dans le pays les embryons dont la recherche a besoin plutôt que de les faire venir de l'étranger?

Où conduit la recherche sur les cellules souches embryonnaires?

L'on peut aussi se demander quel est la finalité de la recherche sur les cellules souches embryonnaires:

- Voulons-nous encourager par ce biais une «médecine des pièces de rechange» permettant à toujours davantage de gens de devenir toujours plus vieux?
- Ou voulons-nous accepter la vie dans ses limitations et par suite logique renoncer à repousser l'heure de la mort toujours plus loin?
- Voulons-nous que des techniques médicales toujours plus onéreuses contribuent à accroître encore les coûts de la santé?

Quelles seront les conséquences pour les couples stériles?

Qu'est-ce qui attend les couples stériles recourant à la fécondation *in vitro* ?

- Subiront-ils une pression croissante pour qu'ils décident s'ils veulent ou non faire don à la science des ovules fécondés auxquels ils ne recourront plus?

- Et pourquoi seuls des chercheurs devraient-ils être autorisés à utiliser ces embryons surnuméraires et non pas aussi des couples dans l'incapacité de procréer?

Et la Suisse dans tout cela?

Un petit pays comme le nôtre peut-il se permettre d'opter pour une solution particulière?

- La recherche sur les cellules souches embryonnaires ne progressera-t-elle pas de toute façon – peut-être pas chez nous, mais à coup sûr dans les pays qui l'autorisent?
- Si nous nous prononçons contre cette recherche, ne devons-nous pas aussi renoncer à ses futurs acquis parce qu'il serait moralement condamnable de laisser à d'autres le soins de mener une recherche «interdite» et de vouloir ensuite profiter de ses résultats?
- Et dans ce cas, le danger n'existerait-il pas de créer une médecine à deux vitesses par le biais d'un «tourisme médical» à la portée des seules personnes suffisamment fortunées pour aller se faire soigner là où la thérapie est dispensée?
- Ou les mêmes objectifs peuvent-ils être atteints avec des cellules souches adultes? ■

Glossaire

Blastocyste

Stade précoce de développement de l'embryon (atteint au 5^e ou 6^e jour).

Cellules souches adultes

Cellules souches prélevées après la naissance du donneur, par exemple sanguines dans sa moelle épinière, sa moelle osseuse ou son cordon ombilical.

Cellules souches embryonnaires

Cellules souches provenant d'un embryon au stade du blastocyste. Ce prélèvement détruit l'embryon.

Cellules souches multipotentes

Cellules déjà spécifiques à un tissu: les cellules souches hématopoïétiques forment toutes les cellules du sang, les cellules souches osseuses forment toutes les cellules des os, etc.

Cellules souches pluripotentes

Cellules pouvant encore évoluer vers de nombreux types de cellules et de tissus du corps et qui possèdent peut-être même la capacité de constituer des organes entiers (comme le foie, le cœur ou les reins).

Cellules souches totipotentes

Cellules ayant la capacité de former un organisme dans son entier, c'est-à-dire un être intrinsèquement viable. Selon l'expérimentation animale, l'ovule fécondé et les huit premières cellules issues de sa division sont seuls à posséder cette capacité.

Centre d'évaluation des choix

technologiques (Centre TA-SWISS)
Centre ayant pour tâche d'étudier les opportunités et les risques liés à de nouveaux développements technologiques en prenant en compte l'opinion de la population par l'application de méthodes participatives (voir *publifocus*, *PubliForum* et sous www.ta-swiss.ch). Le Centre TA-SWISS est rattaché au Conseil suisse de la science et de la technologie (CSST), organe consultatif du Conseil fédéral en matière de politique scientifique et technologique.

Clonage reproductif

Transfert de la substance génétique d'un «donneur» ou d'une «donneuse» dans un ovule énucléé en vue de créer un être vivant qui lui soit génétiquement identique (clone).

Clonage thérapeutique

Obtention de cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques par transfert de substance génétique dans un ovule énucléé et développement d'un embryon jusqu'au stade du blastocyste.

Embryon

Ovule fécondé jusqu'à la 8^e semaine de son développement pendant lequel se forment, à partir de la 4^e semaine, les contours du corps et apparaissent tous les organes.

Fécondation in vitro (FIV)

Fécondation d'ovule(s) en éprouvette.

Fœtus (humain)

Enfant en gestation entre la 8^e semaine après la procréation et l'accouchement. Cette période est marquée par le développement du corps et la maturation des organes.

«publifocus»

Table ronde d'une dizaine de citoyens et de citoyennes sous la conduite d'un/-e modérateur/-trice pour traiter d'un thème déterminé. Le déroulement et les arguments sont consignés dans un procès-verbal, puis évalués par le Centre TA-SWISS.

PubliForum

Session de plusieurs jours d'un groupe d'une trentaine de citoyens et de citoyennes sous la conduite de modérateurs et portant sur un sujet donné. Après s'être familiarisés avec la thématique, les membres de ce panel de citoyens interrogent des personnes de référence, débattent entre eux des problèmes qui se posent et terminent par l'élaboration d'un «rapport de citoyens» incluant des recommandations. Pour en savoir davantage, voir sous www.publiforum.ch ■