

Consultation au sujet de la loi relative à la recherche sur les embryons (LRE)

Prise de position de la Fondation GEN SUISSE

GEN SUISSE est favorable à la création d'une loi fédérale sur le prélèvement et l'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines. Il est important que les dispositions et directives cantonales soient remplacées par une réglementation fédérale afin que la sécurité juridique nécessaire puisse être instaurée le plus tôt possible dans ce domaine de recherche éthiquement sensible. D'une part, elle permettra à la recherche de poursuivre ses activités dans un cadre juridique bien défini. D'autre part, elle permettra à toutes les personnes concernées de savoir exactement quels sont leurs droits et devoirs. Un système d'autorisations, de contrôle et de transparence contribuera à prévenir les abus, ce qui renforcera également la confiance de la population dans ce domaine de recherche dynamique. GEN SUISSE approuve la majorité des réglementations proposées par le Conseil fédéral, notamment l'utilisation d'embryons sur-numéraires pour le prélèvement de cellules souches embryonnaires, mais ne souscrit pas entièrement à certaines des dispositions prévues. Par ailleurs, les scientifiques du comité de la Fondation exposent des considérations quant aux applications clinico-thérapeutiques futures de la recherche sur les cellules souches en vue de la régénération tissulaire.

1. Remarques générales

La Fondation GEN SUISSE cherche à nouer avec la population un dialogue basé sur des faits scientifiques et portant sur tous les domaines d'application de la biotechnologie et du génie génétique. Il est fort heureux que l'un des thèmes centraux de la Fondation, à savoir la recherche sur les cellules souches embryonnaires et adultes, figure depuis quelques mois au cœur du débat public en Suisse. Il est à noter toutefois qu'il n'y a pas de lien direct entre le génie génétique et la recherche sur les cellules souches puisque l'intégrité de l'ADN reste intacte (même en cas de transfert du noyau). Le génie génétique n'intervient que lorsque l'ADN des cellules souches embryonnaires ou spécifiques de tel ou tel tissu est analysé ou modifié en vue de la thérapie génique somatique.

Utilisation médico-thérapeutique de cellules souches adultes

Depuis plusieurs années déjà – même en Suisse –, des cellules souches humaines sont utilisées pour le traitement de différentes maladies. A l'instar de la régénération de la peau et de vaisseaux sanguins avec des cellules souches spécifiques de ces tissus, la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) s'est aussi établie en tant que traitement efficace et reconnu pour les patients atteints de graves maladies congénitales ou acquises du système hématopoïétique (déficiences immunitaires, anomalies du

métabolisme, anémie, leucémies, tumeurs solides, maladies auto-immunes, etc.). Il est possible d'utiliser à cet effet des cellules souches de types différents (autologues, c.-à-d. des cellules souches prélevées sur le patient lui-même, ou allogéniques, c.-à-d. provenant d'un donneur sain) et d'origines différentes (moelle osseuse, sang périphérique et sang du cordon ombilical).

Potentiel médico-thérapeutique des cellules souches embryonnaires

De tous les différents types de cellules souches, les cellules souches embryonnaires sont celles qui ont le plus grand potentiel de différenciation. Chacune d'entre elles peut se différencier en n'importe quel type de cellule du corps humain (pluripotence), dont il en existe à peu près 200, mais selon l'état actuel des connaissances elles n'auraient plus la capacité de se différencier en un organisme complet (totipotence). Seuls les ovocytes fécondés et les cellules embryonnaires possèdent cette capacité jusqu'au stade des huit cellules environ. C'est en novembre 1998 que l'on a réussi pour la première fois à cultiver des cellules souches embryonnaires et à les rendre ainsi accessibles à l'expérimentation. Depuis lors, les chercheurs utilisent des cellules souches embryonnaires pour la régénération d'organes malades ou lésés tels que le foie, le cœur et le tissu nerveux. Leur but est de trouver le moyen de traiter certaines maladies (Parkinson, démence de type Alzheimer, sclérose en plaques, diabète, cancer, affections cardio-vasculaires) à l'aide de la transplantation de cellules souches. Ils espèrent en outre faire des découvertes importantes dans le domaine de la biologie du développement (notamment du développement précoce de l'embryon humain) et de l'organogenèse.

La recherche sur les cellules souches embryonnaires et adultes, une nécessité

Il est aujourd'hui relativement facile de prélever des cellules souches embryonnaires puis de les laisser se multiplier presque indéfiniment en laboratoire et se différencier en de nombreux types de cellules. En revanche, les cellules souches adultes sont rares et difficiles à déceler dans les tissus et organes adultes. Il n'est donc pas simple d'isoler des cellules souches adultes à partir d'organes du corps humain et de les cultiver en grande quantité. Cela pose un problème aux chercheurs.

La recherche sur les cellules souches adultes et embryonnaires est une nouvelle branche de la science dont le développement concret est encore imprédictible. De nombreuses questions restent ouvertes et seule l'étude de tous les types de cellules souches permettra de répondre aux plus fondamentales d'entre elles. GEN SUISSE est d'avis qu'une limitation de la recherche aux cellules souches adultes ou aux cellules souches embryonnaires ne se justifie pas.

2. Observations sur le projet de loi

Dans ce qui suit, la Fondation GEN SUISSE prend position sur différents points du projet de loi mis en consultation.

Champ d'application (art. 1)

Compte tenu des avancées vertigineuses de la recherche sur les cellules souches embryonnaires et de l'absence d'une législation claire et précise en Suisse, le Conseil fédéral a décidé en novembre 2001 de réglementer ce domaine plus tôt que prévu dans le cadre d'une loi fédérale. Il s'agit d'une loi spéciale anticipée dont le champ d'application devrait aussi inclure, selon le projet en consultation, la recherche sur les embryons humains surnuméraires. Etant donné que la nécessité urgente de légiférer se limite toutefois à l'obtention et à l'utilisation de cellules souches embryonnaires, GEN SUISSE est d'avis que le législateur devrait se concentrer pour l'heure sur la réglementation de ce domaine. La question de la recherche embryonnaire, beaucoup moins urgente que la recherche sur les cellules souches, pourrait être examinée plus tard dans le cadre de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain.

Le but primaire de la recherche embryonnaire est d'améliorer les procédés de procréation médicalement assistée, en particulier l'efficacité de la fécondation in vitro, alors que le but de la recherche sur les cellules souches est de faire des découvertes importantes en vue du dépistage, du traitement ou de la prévention de maladies graves. L'absence de distinction entre ces deux secteurs de recherche est la raison pour laquelle, selon GEN SUISSE, le présent projet de loi est imprégné de l'idée de médecine de reproduction et non de l'idée médicale profonde de la recherche sur les cellules souches, à savoir la régénération des tissus. Toutefois, il faut bien admettre que la présente loi réglemente la recherche sur les cellules souches embryonnaires. Les transplantations de cellules souches sur l'être humain qui seront effectuées dans le cadre de futurs essais cliniques entrent dans le champ d'application de la future loi sur les transplantations. En attendant, les dispositions de l'arrêté fédéral sur le contrôle des transplants du 22 mars 1996 et de la loi sur les produits thérapeutiques du 15 décembre 2000 restent en vigueur .

Comme il faut s'attendre à de nombreuses nouvelles découvertes, parfois même surprenantes, dans le domaine de la recherche sur les cellules souches, GEN SUISSE est d'avis que la loi devrait tenir compte des avancées vertigineuses de ce domaine de recherche et des besoins de la science en se bornant à réglementer les principes de base.

Réglementations approuvées

GEN SUISSE est d'accord avec différents points essentiels du projet de loi et approuve expressément – sous réserve des considérations de principe mentionnées plus haut à propos de la recherche sur les embryons – les propositions suivantes:

- L'obligation pour quiconque veut utiliser ou conserver des embryons surnuméraires ou produire des cellules souches embryonnaires à des fins de recherche d'être en possession d'une autorisation délivrée par l'Office fédérale de la santé publique (art. 5, 8, 12 et 14).
- L'avis favorable de la commission d'éthique compétente pour tout projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires (art. 13).

- Que l'utilisation d'embryons surnuméraires, de cellules ou de matériel cellulaire à des fins de recherche ne soit autorisée que si les personnes concernées y ont consenti librement et par écrit après en avoir été dûment informées (art. 10, cf. remarques sous «Consentement du couple concerné»).
- Le principe de l'indépendance, c.-à-d. la stricte distinction entre, d'une part, la recherche sur les embryons surnuméraires et la production de cellules souches embryonnaires et, d'autre part, la procédure de procréation médicalement assistée du couple concerné (art. 11).
- Les exigences scientifiques et éthiques stipulées dans le projet de loi pour la recherche sur les embryons surnuméraires et les cellules souches embryonnaires (principe de subsidiarité, objectifs de recherche présentant un intérêt de premier ordre, qualité scientifique et acceptabilité au plan éthique (art. 6, 8, 12 et 14).
- La possibilité de produire des cellules souches embryonnaires en vue de recherches futures, c.-à-d. même si un projet de recherche concret est en cours (abandon de l'association dans l'art. 8).
- La possibilité de produire des cellules souches embryonnaires indépendamment de la disponibilité de cellules souches appropriées en Suisse (abandon du principe de subsidiarité dans l'art. 8).
- L'obligation du titulaire de l'autorisation de garantir la transparence, c.-à-d. de rendre public un résumé des résultats après l'achèvement ou l'interruption du projet de recherche (art. 7 et 15).
- La gratuité, c.-à-d. l'interdiction de céder ou d'acquérir des embryons humains ou des cellules souches embryonnaires natives contre rémunération (art. 4).
- Lier l'importation et l'exportation de cellules souches embryonnaires aux conditions fixées par la loi en Suisse (art. 16).
- L'interdiction d'importer ou d'exporter des embryons surnuméraires (art. 3).
- L'interdiction de laisser se développer un embryon humain au-delà du 14^e jour de sa vie (art. 3).
- L'interdiction du clonage reproductif (art. 3, cf. remarques sous «Interdiction du clonage thérapeutique»).

Titre de la loi fédérale

Comme nous l'avons déjà mentionné, la réglementation de l'obtention et de l'étude de cellules souches embryonnaires est pour le moment au premier plan et doit être clairement distinguée de la recherche embryonnaire s'inscrivant dans le cadre de la médecine de reproduction. Dans ce sens, le titre du projet de loi *Loi fédérale relative à la recherche sur les embryons surnuméraires et sur les cellules souches embryonnaires* occulte la véritable problématique, à savoir la recherche sur les cellules souches visant à la régénération des tissus. C'est pourquoi GEN SUISSE propose de modifier le titre de la loi suivant l'exemple de la limitation du champ d'application à la recherche sur les cellules souches en *Loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires*.

Définition des cellules souches embryonnaires et des lignées de cellules souches embryonnaires (art. 2)

La définition des cellules souches embryonnaires pluripotentes que donne la loi est problématique étant donné les progrès rapides et parfois même surprenants réalisés dans ce domaine de recherche. Les résultats actuels de la recherche montrent que les limites du potentiel de différenciation entre ovules fécondés ou cellules germinales embryonnaires jusqu'au stade des huit cellules, cellules souches embryonnaires et cellules souches adultes spécifiques d'un tissu, ou entre totipotence, pluripotence, multipotence et unipotence, s'estompent de plus en plus avec le temps. Exemples:

- On peut imaginer qu'il sera possible un jour de cultiver des cellules souches totipotentes (capables de donner naissance à un nouvel organisme) par reprogrammation de cellules souches adultes prélevées dans le sang ou d'autres tissus. La définition des cellules souches embryonnaires pluripotentes figurant dans le projet de loi serait donc caduque.
- Peut-être sera-t-il un jour possible d'utiliser le cytoplasme d'un ovule ou un extrait de cytoplasme pour générer des cellules souches douées d'une capacité de différenciation comparable à celle des cellules souches embryonnaires. Cette application ne serait pas réglementée dans la présente loi.
- Lors de transplantations de moelle osseuse, des cellules souches pluripotentes passent dans l'organisme du receveur puisque certaines cellules souches du système hématopoïétique sont douées de pluripotence. Dans l'état actuel de nos connaissances, ces cellules ont un plus faible potentiel de différenciation que les cellules souches embryonnaires. Reste à savoir combien de temps cette information sera valable, probablement jusqu'à ce que de nouvelles découvertes la rendent caduque.
- Des cellules souches du nouveau-né restent dans le sang de la mère plusieurs mois après la naissance. Tant que l'on ne connaîtra pas la capacité de différenciation de ces cellules souches, on devra se demander si les dons de sang ne tombent pas sous le coup de la loi relative à la recherche sur les embryons.

Aujourd'hui, les chercheurs utilisent le plus souvent des lignées de cellules souches embryonnaires non modifiées, cultivées en laboratoire, mais rarement des cellules souches embryonnaires natives fraîchement isolées. Pourtant, le projet de loi ne fait nulle part la distinction entre les cellules souches embryonnaires natives et les lignées de cellules souches embryonnaires cultivées. Pour cette raison, GEN SUISSE propose d'ajouter à l'article 2 la définition suivante de *lignée de cellules souches embryonnaires*: *lignée cellulaire non modifiée, cultivée in vitro à partir d'une cellule souche embryonnaire.*

Vocabulaire utilisé (art. 7, 9 et 10)

Le vocabulaire utilisé dans le projet de loi est en partie inacceptable. Le titulaire d'une autorisation a l'obligation de *détruire* les embryons après achèvement ou interruption du projet de recherche. Compte tenu de la grande sensibilité du sujet, un choix linguistique plus approprié serait indiqué.

Production de cellules souches embryonnaires à partir d'embryons surnuméraires (art. 8)

Selon la loi sur la procréation médicalement assistée du 18 décembre 1998, le nombre d'ovules imprégnés utilisés pour le développement d'embryons hors du corps de la femme ne doit pas dépasser le nombre d'ovules nécessaires au déclenchement d'une grossesse au cours d'un cycle; trois ovules au maximum peuvent être utilisés. Toujours selon la loi sur la procréation médicalement assistée, la production d'embryons surnuméraires devrait même être interdite. Néanmoins, des embryons surnuméraires sont produits dans certaines circonstances: par exemple lorsque l'embryon ne se développe pas normalement, que la femme concernée tombe malade, subit un accident ou change d'avis inopinément. Selon les estimations, une centaine d'embryons surnuméraires seraient produits chaque année en Suisse. En outre, il existe plus de 1000 embryons surnuméraires qui ont été produits avant l'entrée en vigueur de la loi sur la procréation médicalement assistée (1^{er} janvier 2001) et qu'il est permis de conserver jusqu'à fin décembre 2003 au plus tard. GEN SUISSE est d'avis que ces embryons surnuméraires qui sont devenus inutiles pour la procréation médicalement assistée et qui, en vertu du droit en vigueur, n'ont aucune chance réelle de survie devraient pouvoir être utilisés à des fins de recherche. A titre de comparaison: on estime qu'il y a plus de 100'000 embryons surnuméraires congelés dans les pays de l'UE.

Consentement du couple concerné (art. 10)

L'une des conditions impératives de l'utilisation d'embryons surnuméraires à des fins de recherche est que le couple concerné y ait consenti librement après avoir été informé de manière compréhensible sur l'utilisation qui sera faite de l'embryon. Apparemment, selon le projet de loi, la femme n'a pas le droit de décider elle-même du don d'embryons surnuméraires, ce qui, selon GEN SUISSE, est en contradiction avec la réglementation sur le droit à l'autodétermination dans le cadre de la solution des délais et ne tient pas compte de la problématique particulière des embryons surnuméraires. Comme il est de pratique courante dans d'autres Etats, l'autorisation de la femme devrait aussi suffire en Suisse si le consentement du couple n'a pas été sollicité.

3. Autres considérations

Les considérations exposées ci-dessous par les scientifiques du comité de la Fondation GEN SUISSE vont au-delà du champ d'application de la loi sur la recherche embryonnaire et concernent la future utilisation médico-thérapeutique de cellules souches en vue de la régénération de tissus.

Interdiction de la production d'embryons en vue de l'obtention de cellules souches embryonnaires

Le fait de travailler sur un très petit nombre de cellules souches embryonnaires ne correspond en aucune façon à la diversité humaine. La diversité génétique est d'une importance capitale, aussi bien en biologie qu'en médecine humaine. C'est pourquoi il est important pour la recherche sur les cellules souches

embryonnaires d'éviter l'oligoclonalité (c.à-d. le fait de se limiter à des lignées de cellules souches provenant d'un petit nombre de donneurs génétiquement différents). Une grande partie des lignées de cellules embryonnaires utilisées actuellement dans le monde (environ 70) ne sont pas caractérisées ou ne le sont que partiellement et ne peuvent donc être utilisées qu'en nombre limité. En outre, la recherche pourrait avoir un jour besoin, pour certains projets, de cellules souches embryonnaires provenant d'une personne dotée de propriétés génétiques spéciales. C'est ce qui explique pourquoi le don d'ovules destinés à l'obtention de cellules souches embryonnaires est si important pour la science.

Selon l'article 4 de la loi sur la procréation médicalement assistée du 18 décembre 1998, le don d'ovules est interdit. Cependant, il n'est pas spécifié si cette interdiction ne concerne que la reproduction et si le don d'ovules est autorisé à des fins expérimentales ou thérapeutiques. Cette disposition nécessite donc des éclaircissements. Concernant la procréation médicalement assistée, la production d'embryons par fécondation in vitro à des fins de recherche est déjà interdite par la constitution fédérale (art. 119, al. 2, let. c). Les scientifiques du comité de la Fondation GEN SUISSE estiment que le but visé par le projet de loi, à savoir d'étendre le champ d'application de cette interdiction à la production et à l'étude de cellules souches embryonnaires, doit être remis en question, d'autant plus que l'interdiction n'a pas été prévue pour ce domaine et que d'autres pays européens autorisent ce procédé de production de cellules souches.

La parthénogenèse (conception virginale; mode de reproduction indépendant de toute sexualité permettant le développement d'un individu à partir d'un ovule non fécondé) pourrait aussi être utilisée, à l'avenir, pour la production de cellules souches embryonnaires. On ignore si les créatures «embryoïdes» obtenues par parthénogenèse peuvent être qualifiées d'embryons et si l'utilisation de cette technique cytobiologique est interdite ou non.

Interdiction du clonage thérapeutique

En vertu de l'article 119, alinéa 2, lettre a de la constitution fédérale, «toutes les formes de clonage» humain sont constitutionnellement interdites. Bien que cette interdiction concerne avant tout le *clonage reproductif*, c.à-d. le clonage destiné à induire une grossesse afin de produire une copie génétique d'un être humain adulte, elle est censée d'appliquer aussi au *clonage thérapeutique*. Mis à part le fait que la même technologie est utilisée (méthode de transfert de noyaux cellulaires), le clonage thérapeutique n'a rien à voir avec le clonage d'êtres humains qui, du point de vue de GEN SUISSE, est en tous les cas strictement condamnable. Son but est de produire des cellules souches embryonnaires pour les thérapies de substitution cellulaire et tissulaire. Face à cette situation et compte tenu de la connotation négative du terme *clonage* ainsi que de la confusion qu'il pourrait engendrer chez le profane, il serait judicieux d'utiliser le terme de *méthode de transfert nucléaire* à propos du clonage thérapeutique.

Le projet d'une loi relative à la recherche sur les embryons interdit aussi, à l'article 3, lettre c, l'utilisation du clonage thérapeutique. Or c'est justement cette méthode qui devrait permettre un jour de traiter des organes malades ou des tissus détruits en recourant à la transplantation de cellules souches. Il faut s'attendre toutefois à ce que les nouvelles techniques de régénération cellulaire ou tissulaire posent les mêmes problèmes immunologiques que les transplantations d'organes ou de cellules souches du système hématopoïétique. Les réactions de rejet contre les cellules souches du donneur (étranger) ou la réaction du greffon contre l'hôte, au cours de laquelle les cellules immunitaires du donneur réagissent contre les cellules somatiques du receveur, risquent de compromettre le succès du traitement.

La méthode de transfert nucléaire consiste à transférer le noyau d'une cellule somatique saine du patient dans l'ovule énucléé et non fécondé d'une donneuse. Dès que l'ovule a atteint le stade blastocyste, il est possible de prélever des cellules souches embryonnaires qui ont la potentialité de se développer en un organe et qui sont génétiquement identiques au patient. Ces cellules souches permettent de cultiver des cellules ou des tissus qui en raison de leur compatibilité tissulaire peuvent être transplantées sur le patient sans risque de rejet immunitaire.

La technique de transfert nucléaire pourrait être aussi utilisée pour la réparation de défauts génétiques dans le matériel héréditaire des mitochondries. Ces organites responsables du métabolisme énergétique des cellules contiennent un petit génome qui se transmet héréditairement de la mère à sa descendance. Il serait possible, à l'aide de la technique de transfert nucléaire, d'empêcher la transmission d'un défaut génétique mitochondrial de la mère à son enfant en transférant le noyau d'un ovule fécondé de la mère dans l'ovule énucléé d'une donneuse dont le cytoplasme contient des mitochondries qui n'ont pas le défaut génétique en question.

Compte tenu de l'immense espoir, d'ailleurs justifié, que suscite la transplantation de cellules souches pour le traitement de maladies graves, on est en droit de se demander si l'interdiction constitutionnelle de toutes les formes de clonage humain s'appliquera aussi au clonage thérapeutique sans qu'il y ait eu de réflexion politique à ce sujet. En Grande-Bretagne, par exemple, le clonage thérapeutique est autorisé par la loi sous certaines conditions depuis fin janvier 2002. Les scientifiques du comité de la Fondation GEN SUISSE sont d'avis que la place de recherche suisse ne peut pas se permettre de renoncer de prime abord à cette méthode.

Berne, le 30 juillet 2002