

A.2.4. Utilisation des cellules souches en recherche et leur application à la thérapeutique 12.2001

Les membres de la Commission d'Éthique Hospitalo-Facultaire ont entrepris une réflexion concernant le problème des cellules souches. Ce travail a progressé mais nous ne sommes pas encore en mesure de donner un avis détaillé sur tous les aspects du problème. Les aspects scientifiques sont difficiles à cerner et ils évoluent très vite. La question du statut de l'embryon est omniprésente tandis que dans d'autres cas nous devons même nous interroger sur la nature du « tissu » dont on parle au cours de certaines manipulations de cellules, telles celles qui consistent à transférer le noyau d'une cellule somatique humaine dans un ovule humain énucléé, voire dans un ovule d'une autre espèce !

Le groupe de réflexion que vous avez réuni travaille aussi sur ce même sujet et je souhaite vous faire part d'un certain nombre de remarques ou de convictions qui sont partagées par les membres de la commission d'éthique, ou qui dans certains cas font l'objet de divergences d'avis entre eux.

J'irai ici directement au vif du sujet et je ne rappelle pas ici les définitions et la terminologie scientifique qui concerne les cellules souches ou les stades embryonnaires : ceci a été décrit lors de la réunion que vous avez organisée et peut être lu en détails dans divers articles de revue de même que sur de nombreux sites internet consacrés au sujet.

1. L'intérêt pour les cellules souches (au sens large) est tout à fait justifié d'un point de vue de la recherche médicale car potentiellement cela permettrait une thérapie cellulaire en vue de la correction de diverses maladies. Dans certains cas, l'intérêt est d'autant plus grand qu'il n'y a pas de traitement efficace connu ou envisageable à court terme. Dans d'autres cas, des traitements existent déjà, ils ont été validés et se révèlent sans risque important : l'intérêt des thérapies nouvelles entre autres par cellules souches est alors beaucoup plus discutable et la place de ces traitements potentiels est parfois surestimée. Dans le cas de la maladie de Parkinson par exemple, souvent citée comme exemple de pathologie qui pourrait bénéficier de « greffe » de cellules souches, de nombreuses autres alternatives efficaces existent, que ce soient des médicaments ou des traitements chirurgicaux par neurostimulation que l'on peut considérer comme peu invasifs et réversibles (ce dernier point étant très important). Les techniques nouvelles de biotechnologie, de génie génétique et de développement de médicaments originaux sont aussi en plein développement et la voie des cellules souches n'est certainement pas la seule qui soit très prometteuse. L'utilisation de cellules souches en thérapeutique comporte en outre, comme toute thérapeutique, des risques propres qu'il faut évaluer au mieux avant toute application clinique. Parmi ces nombreuses questions, citons les problèmes de tolérance, de réactions immunes, de toxicité potentielle, de contrôle de la diffusion cellulaire, de risque tumoral, de risque de contamination infectieuse, etc. Ces risques sont vraisemblablement sous-estimés, comme ils le furent lors des premières tentatives de thérapies cellulaires et géniques.

2. La médiatisation des travaux effectués sur les cellules souches, en particulier sur les « cellules embryonnaires », est excessive. Récemment de nombreux journaux ont annoncé, souvent en première page, que « le premier embryon humain était cloné ». L'examen de la publication scientifique (d'impact factor faible de 0.8) entraîne plus de scepticisme et de questions (Somatic cell nuclear transfer in humans : pronuclear and early embryonic development, J.B. Cibell et al. The journal of regenerative medicine, vol 2, 2001, pp 25-31, publication from the company Advanced Cell Technology). Dans ce cas, un ovule est utilisé dont le noyau a été remplacé par une autre cellule (et pas seulement son noyau) sans qu'il y ait eu de fécondation. Le stade de développement ne dépasse

pas celui de quelques divisions. Les conditions de réalisation de ces travaux sont très discutables (commercialisation d'ovules, risques liés aux prélèvements, ...) et les résultats sont encore très limités (un seul succès de division cellulaire jusqu'au stade de quelques cellules parmi 71 ovules prélevés et manipulés). Le coût de telles techniques est très élevé et certains soulignent déjà le fait que même si les techniques s'avèrent réalisables elles ne seraient accessibles que pour les patients très fortunés. La question de brevets déposés sur le matériel vivant est aussi sous-jacente à de tels travaux.

Cette publication a eu un impact immédiat sur les actions de la société privée (ACT) qui est à la base des travaux, et c'était peut-être le but essentiel, mais l'intérêt médical et thérapeutique est par contre encore tout à fait douteux, tandis que la question éthique du clonage thérapeutique est posée (cfr. point 6).

3. Plusieurs thérapies actuelles reposent sur l'utilisation de cellules adultes du sang de cordon par exemple qui ne posent pas de problèmes éthiques particuliers et qui permettent de traiter des patients (des enfants le plus souvent) atteints d'affections graves. Ces traitements s'apparentent à des greffes de tissus et doivent être encouragés. A partir du sang de cordon pourraient être isolées et « amplifiées » des cellules souches. Notons cependant que des questions éthiques et scientifiques se posent à propos de la conservation par congélation de sang de cordon (ou d'autres types cellulaires) qui ne serait bénéfique qu'au sujet donneur lui-même et pas aux autres. Il est démontré que la probabilité pour un sujet de devoir recourir à son sang de cordon conservé (greffe autologue) est extrêmement faible et que dans beaucoup d'affections hématologiques l'efficacité d'une greffe autologue est par ailleurs inférieure à celle d'une greffe allogénique.

4. Les travaux sur les cellules souches adultes (issues de la peau, du sang, du tissu nerveux, musculaire, ...) sont très prometteurs mais sont, actuellement limités par le nombre très faible de ces cellules souches dans les tissus différenciés et la difficulté de les isoler. La culture et le développement de ces cellules est difficile et lente. Un traitement « en urgence » (dans les jours qui suivent la survenue d'une pathologie aiguë, telle un infarctus myocardique ou cérébral) n'est pas du tout envisageable. Les cellules sont évidemment immunologiquement compatibles puisque le « donneur » est aussi le « receveur » et si ce n'est pas le cas, lorsque le donneur est différent, les progrès des traitements immunosuppresseurs permettent déjà, mais promettent aussi d'espérer un développement du champ d'application en ce qui concerne les cellules souches adultes.

Tous les membres de la commission d'éthique considèrent que ces recherches doivent être encouragées. Elles ne posent pas de questions éthiques spécifiques. Certains membres de la commission considèrent que c'est dans ce domaine uniquement que devrait être concentrée la recherche.

5. Les cellules souches embryonnaires ont un grand potentiel et pourraient donner naissance à divers types cellulaires en culture. On pense aux cellules musculaires, pancréatiques, nerveuses. Leur potentiel est probablement supérieur à celui des cellules souches adultes, mais elles supposent l'utilisation de « cellules embryonnaires » et la destruction de l'embryon correspondant. Par embryon, on entend ici un groupe limité de cellules (une dizaine) qui pourraient en cas de réimplantation évoluer vers un développement fœtal. Un nombre très élevé de ces embryons surnuméraires est stocké dans les congélateurs dans l'attente d'une destruction, si aucun projet

parental ne conduit à leur implantation utérine dans un but de procréation. Si au terme d'un délai fixé avec les géniteurs, ces cellules doivent être détruites, on peut considérer que l'utilisation dans un but de production de cellules utiles à certains malades soit éthiquement acceptable.

Ce point de vue n'est pas accepté par tous les membres de la commission : certains pensent que l'existence de ces embryons surnuméraires sans projet parental futur et voués à la destruction constitue déjà une transgression et qu'il ne faut pas y ajouter une utilisation qui signifie l'instrumentalisation de l'embryon, son utilisation pour fournir des cellules ou tissus de rechange.

La plupart des membres de la commission acceptent que dans le cadre d'un projet de recherche précis, dont le but est médicalement valable, cette utilisation d'embryons surnuméraires puisse être autorisée, si les géniteurs acceptent le don de ce tissu embryonnaire après information et après signature d'un consentement éclairé comme pour toute étude clinique. Tout projet de recherche doit être approuvé par les commissions d'éthique et les données préalables qui permettent d'établir l'intérêt et la faisabilité du projet doivent être disponibles.

Si des cellules issues d'embryons surnuméraires, conservées en dehors de tout projet parental, pouvaient être utilisées pour des projets valables de recherche, il est probable - puisque ces cellules ont un potentiel de division théoriquement illimité - que peu d'embryons suffiraient à développer des lignes cellulaires qui pourraient être conservées et utilisées très longtemps (c'est dans cet ordre d'idées qu'une septantaine de lignées issues de cellules embryonnaires sont admises aux Etats-Unis avant qu'un moratoire soit décidé pour des recherches de ce type financées par l'Etat).

Par contre, il nous paraît inacceptable d'un point de vue éthique, et ce de façon unanime, que la production d'embryons soit envisagée en vue de recherche. Dans notre Université, l'interruption de grossesse pour des raisons de convenance personnelle n'est pas admise, dès lors, nous ne pouvons pas accepter que des embryons puissent être volontairement conçus uniquement dans le but de développement de cellules, et de ce fait détruits.

6. Le clonage à visée thérapeutique et le transfert de noyau. Le clonage à visée thérapeutique, s'il consiste en une fécondation in vitro suivie de remplacement du noyau pose de nouveau le problème de la création d'embryons à visée de recherche, et ce à partir des gamètes mâles et femelles. Un clonage thérapeutique réalisé en dehors d'une fécondation par un ovule et un spermatozoïde, correspond alors à un transfert de noyau (cfr. point 2) et cela pose le problème de la nature du tissu produit. S'agit-il d'un « embryon » si l'on substitue à un ovule son noyau pour le remplacer en dehors de toute fécondation, par un noyau de cellule adulte (ou par une cellule entière) qui va déclencher un développement cellulaire et peut-être conduire à une lignée cellulaire stable ? L'ovule énucléé n'est-il pas réduit dans ce cas à un rôle nutritif, comparable à celui d'un milieu de culture ? Le risque de détournement de « l'embryon » dans un but de clonage reproductif - qui est inacceptable à nos yeux - ne constitue cependant pas en soi un motif suffisant pour refuser ce type d'approche expérimentale.

Nous sommes opposés à la création d'embryons dans un but de recherche et la plupart d'entre nous pense qu'il est imprudent au stade actuel d'envisager des expérimentations impliquant un transfert de noyau ayant pour but la formation de clones cellulaires.

7. Le clonage à visée reproductive est inacceptable d'un point de vue éthique. Sur le plan international, la réprobation est unanime et la loi l'interdit dans la plupart des pays.

Cette note reflète l'état actuel et provisoire de notre réflexion à ce sujet.

Bruxelles, ce 17 décembre 2001

Au nom des membres de la Commission d'Ethique Biomédicale Hospitalo-Facultaire

Professeur J.M. Maloteaux

Président