

UNIVERSITE RENE DESCARTES (PARIS V)

Président Professeur P. DAUMARD

DEA D'ETHIQUE MEDICALE ET BIOLOGIQUE

Directeur Professeur C. HERVE

Promotion 2001-2002

TITRE DU MEMOIRE :

L'accès aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine :
analyse des limites du rôle du droit positif français et du projet de loi relatif à la
bioéthique par rapport à la réalité des pratiques de recherche

Présenté par : Ingrid CALLIES

Directeur du mémoire : Docteur Grégoire MOUDEL

Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades, Université Paris V

Université René Descartes (Paris V), Faculté de Médecine de Necker-Enfants-Malades,
Laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique

Genopole d'Evry

Institut International de Recherche en Ethique Biomédicale (IREB)

*« Les données scientifiques contemporaines se révèlent
impropres à obéir à une morale qui est née sans les
connaître »*

Jean Hamburger

Je tiens à remercier le Professeur Christian Hervé, pour ce merveilleux enseignement dispensé dans le cadre du DEA, pour toutes les idées brillantes qu'il nous transmet ainsi que pour son soutien.

Je tiens également à remercier le Docteur Grégoire Moutel, mon directeur, pour ses nombreux conseils, pour sa présence et pour son amitié. Tous ces éléments sont à la base de ce travail.

Merci également à cette promotion de DEA qui a été pour moi une année exceptionnelle. Nombreux sont mes camarades à m'avoir aidée et je leur en suis très reconnaissante.

Merci à toute l'équipe du laboratoire d'éthique médicale dont le soutien semble indéfectible.

Merci à Vincent pour tout, encore et toujours, et à Joséphine qui m'a indéniablement permis de trouver ma voie.

Cette étude a reçu le soutien de l'IREB et du Genopole d'Evry.

METHODOLOGIE**11**

1. L'ETUDE DE DONNEES DE BIBLIOGRAPHIE -----	11
a) Partie scientifique	11
b) Partie juridique et éthique.....	11
2. EVALUATION DES PRATIQUES : CHOIX D'UN QUESTIONNAIRE ANONYME -----	12
a) Envoi d'un questionnaire.....	12
b) Des questions ouvertes et fermées.....	12
c) Validation du questionnaire et de la lettre de couverture	13
d) Anonymat des réponses.....	13
e) Population.....	14
f) Contenu de la lettre de couverture	15
g) Contenu du questionnaire.....	15
h) Contenu de l'envoi	16
i) Relances	17
3. CRITIQUE DE LA METHODOLOGIE -----	18
a) Problème lié au contenu de l'envoi effectué à l'origine	18
b) La cible de l'évaluation	18
c) Grand nombre de questions	18
d) Absence d'entretien	18
e) Formation juridique et non scientifique de la personne réalisant l'étude	18
f) Etat de grossesse de la personne effectuant l'étude	19

RESULTATS DE L'ETUDE DE DONNEES DE BIBLIOGRAPHIE ET DE L'EVALUATION DES PRATIQUES**20**

A. L'ETUDE DE DONNEES DE BIBLIOGRAPHIE	20
1- SUR LE PLAN SCIENTIFIQUE -----	20
a) Définition des cellules souches.....	20
b) Les différentes classifications des cellules souches	21
c) Les différentes sources possibles.....	23
d) Les différents potentiels de différenciation	24
e) Les origines possibles des sources de cellules souches	26
α) Comment obtient-on les cellules souches ?	26
β) Les données numériques	27
2- SUR LE PLAN JURIDIQUE ET ETHIQUE-----	28
a) La définition du statut de l'embryon et du fœtus.....	28
α) Une absence de définition légale	28
β) Des normes traitant indirectement de l'embryon et du fœtus	29
b) Données juridiques en fonction des sources de cellules souches	30
α) Recherches sur l'embryon vivant	30
β) Embryons et fœtus issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées, le cordon foetal et le placenta	35
γ) Création d'embryons pour la recherche	37
c) Autres données juridiques	37
α) Consentement maternel et paternel	37

β) Utilisation commerciale ou industrielle d'embryons ou de fœtus humains	39
γ) L'encadrement de la recherche	39
B. L'ÉVALUATION DES PRATIQUES	40
1- NOMBRE ET TYPES DE REPONSES-----	40
a) Nombre de réponses	40
b) Les personnes effectuant des recherches sur les cellules souches d'origine humaine	40
c) Les personnes effectuant des recherches sur les cellules souches d'origine animale.....	41
d) La fonction des personnes ayant répondu et la nature de la structure au sein de laquelle elles travaillent.....	41
2- QUESTIONS RELATIVES A LA PRATIQUE : LES CELLULES SOUCHES D'ORIGINE HUMAINE SUR LESQUELLES LES ACTEURS DU GENOPOLE EFFECTUENT ACTUELLEMENT DES RECHERCHES -----	42
a) L'origine au sens large de ces cellules	42
b) Les objectifs et buts recherchés.....	45
3- QUESTIONS GENERALES RELATIVES AUX RECHERCHES SUR LES CELLULES SOUCHES -----	46
a) L'initiation ou la poursuite dans l'avenir par la personne interrogée de recherches sur les cellules souches d'origine humaine	47
b) L'intérêt des applications thérapeutiques possibles en fonction du type (embryonnaire, fœtal ou postnatal) des cellules souches et les applications thérapeutiques cliniques envisagées des cellules souches.....	47
c) Les procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine et l'instauration éventuelle d'une instance nationale qui générerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine.....	52
d) Les questions éthiques soulevées par les recherches sur l'embryon et la qualification des recherches sur les cellules souches embryonnaires de recherches sur l'embryon	56
e) Les règles en interne d'encadrement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine et en particulier embryonnaires et l'instauration éventuelle d'une structure de conseil au niveau des Genopoles	60
f) Les recherches sur les cellules souches d'origine animale par la personne interrogée et la raison d'être de ces recherches	64
 DISCUSSION	 66
1- L'EMBRYON ET LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES : UNE ABSENCE DE DEFINITION ET DE STATUT-----	66
a) Embryon et fœtus.....	66
α) La délimitation du passage d'un stade à l'autre	66
β) Le problème des concepts	67
b) Cellules souches embryonnaires et fœtales	70
2- LE DROIT, VOIX DE LA SOCIETE, FACE AUX BESOINS DE LA RECHERCHE -----	71
a) Les instances.....	72
α) La création d'une instance spécifique aux cellules souches	72
β) Une instance de conseil	73
b) Les procédures.....	74
α) Les recherches préalables	74
β) Le consentement des couples	74
γ) Autres exigences préalables	75
δ) Les recherches effectuées	76
ε) Utilisation commerciale ou industrielle d'embryons ou de fœtus humains	77
ζ) La brevetabilité des inventions issues des recherches sur les cellules souches embryonnaires	78
 CONCLUSION	 79

ANNEXE 1 : MODELE DE QUESTIONNAIRE-----	85
ANNEXE 2 : LES DEUX VERSIONS DE LA LETTRE DE COUVERTURE DU QUESTIONNAIRES -----	93
ANNEXE 3 : CONTENU DE LA LETTRE D'INTRODUCTION DU PROFESSEUR PIERRE TAMBOURIN, DIRECTEUR GENERAL DU GENOPOLE -----	96
ANNEXE 4 : TEXTE DE LA PREMIERE RELANCE, ENVOYE PAR EMAIL -----	98
ANNEXE 5 : DEUXIEME LETTRE DE RELANCE, ENVOYEE PAR COURRIER -----	100

Introduction et problématiques du travail de recherche

Depuis quelques années un débat s'est instauré quant à la question de la légalisation de l'accès par les chercheurs aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine. On porte en effet un intérêt grandissant à ces cellules dont on peut penser qu'elles ouvrent des perspectives considérables dans le domaine de la thérapie cellulaire. Le Président de l'Académie nationale de médecine parle même de révolution et changement de paradigme¹.

Des scientifiques français dont quatre prix Nobel, ont lancé un appel afin que des recherches sur des embryons humains soient très rapidement autorisées en France².

Face à cette demande, Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la recherche, a autorisé le 3 mai 2002, à la veille de la démission du gouvernement dont il faisait partie, l'importation de cellules souches embryonnaires d'origine humaine, en provenance du Monasch Institute de Melbourne, Australie³.

Mais un tel débat se pose en fait à l'échelle internationale. En effet, à l'heure actuelle, si les législateurs au niveau national peuvent toujours se permettre de décider de sanctionner pénalement des pratiques autorisées dans les pays voisins. Les scientifiques sont quant à eux libres de se déplacer ou travailler en collaboration avec des équipes étrangères si une pratique est interdite dans leur propre pays. La réflexion du législateur doit donc être comparative, le risque lié à l'interdit étant de voir ses chercheurs aller faire progresser la science ailleurs.

Il n'y a pas réellement de législation au niveau international en cette matière. Si la convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et de la biomédecine a été signée à Oviedo en 1997 au niveau du Conseil de l'Europe, elle dispose

¹ « *Les travaux effectués sur les cellules souches depuis cinq ans sont à l'origine d'une véritable révolution biologique et médicale, les historiens des sciences parlent d'un changement de paradigme* » (Maurice Tubiana, Aspects médicaux et éthiques de l'utilisation des cellules souches, Communiqué de l'Académie des Sciences, www.academie-sciences.fr).

² (www.geocities.com/es_cell_opinion/es_cell_petition.htm).

³ Jean-Yves Nau, « La France autorise l'importation de cellules souches issues d'embryons humains », Le Monde, 5-6 mai.

que chaque pays doit, au niveau national, décider d'autoriser ou d'interdire la recherche sur l'embryon.

L'Union européenne quant à elle ne dispose pas de la compétence de légiférer en la matière. Toutefois, il est intéressant de noter que deux directives abordent indirectement la question. La directive 98/44/CE relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, dispose que « *les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales* » ne sont pas « *brevetables* ». La directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro prévoit quant à elle que « *le prélèvement, la collecte et l'utilisation de tissus, de cellules et de substances d'origine humaine sont régis, pour les aspects éthiques, par les principes énoncés dans la convention du Conseil de l'Europe pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, ainsi que par les réglementations qui peuvent exister en la matière dans les Etats membres* ».

En l'absence de législation internationale en la matière, il faut donc se tourner vers le droit des différents états.

A l'échelle européenne, certains pays ont interdit toute recherche sur les embryons vivants. C'est le cas de l'Autriche et de l'Irlande. Au sein d'un deuxième groupe de pays, certaines recherches sont autorisées sur l'embryon seulement si elles sont utiles à l'embryon. C'est le cas de la France et de l'Allemagne. D'autres pays autorisent la recherche sur l'embryon jusqu'au 14^e jour et/ou sous certaines conditions. C'est le cas de la Belgique, du Danemark, de l'Espagne, de la Finlande, de la Grèce, des Pays-Bas, de la Suède et du Royaume-Uni. Enfin, certains pays n'ont pas adopté de réglementation en la matière pour l'instant. C'est le cas de l'Italie, du Luxembourg et du Portugal⁴.

En ce qui concerne plus particulièrement la France, en janvier 2002, l'Assemblée Nationale, une des deux chambres du parlement français, a adopté un projet de loi visant à modifier la législation française applicable aux recherches sur les embryons humains⁵ (le « *Projet de Loi* »). Le *Projet de Loi*, qui doit encore être adopté par le Sénat, l'autre chambre du

⁴ Avis N°15 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne du 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics).

⁵ *Projet de loi* relatif à la bioéthique, adopté par l'Assemblée Nationale en première lecture et transmis par M. Le Premier Ministre à M. Le Président du Sénat en janvier 2002.

parlement français, ne deviendra pas loi avant 2003 pour des raisons de calendrier électoral et parlementaire.

S'il devenait loi, les recherches seraient autorisées en France sur les embryons vivants, sous certaines conditions.

Toutefois, il nous semble que même dans cette hypothèse, le débat ne serait pas clos pour autant.

Il nous faut préciser à titre préliminaire que la question du clonage dit thérapeutique vient souvent parasiter le débat. Nous aborderons ce type de création de cellules souches au cours de notre étude sans toutefois en faire un élément central.

Nous avons dit que le débat actuel porte sur l'accès par les chercheurs aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine.

Un premier élément qui nous semble capital est constitué par le fait que, comme nous le verrons, en fait le débat concerne uniquement les embryons liés à une forme de vie et que les embryons et fœtus morts ne font pas du tout l'objet du débat, même si certaines dispositions du Projet de Loi y sont relatives.

Par ailleurs, le débat qui s'est instauré est basé sur une interprétation du droit positif français en vertu de laquelle les recherches sur les embryons humains sont interdites.

Cette interprétation découle de la formulation de l'alinéa 2 de l'article L. 2141-8 du Code de la Santé Publique (CSP) tel qu'issu de la loi n°94-654 du 29 juillet 1994, relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale, à la procréation et au diagnostic prénatal, alinéa qui dispose que « *toute expérimentation sur l'embryon est interdite* ».

Nous verrons que cette interprétation est lacunaire.

Le but de la présente étude n'est pas d'étudier le droit positif français applicable aux recherches sur des embryons d'origine humaine. Toutefois, dans le contexte du débat actuel, il est important de revenir sur les termes de ce débat afin d'en clarifier les données aussi bien scientifiques, que juridiques et éthiques. Il s'agit en effet d'un domaine où les progrès scientifiques sont permanents et où en conséquence le questionnement éthique l'est aussi, le droit positif tentant, tant bien que mal, de s'y adapter. En outre, il s'agit d'un domaine où

différentes sensibilités s'affrontent, les opinions étant souvent très tranchées au sein de l'opinion publique, celles-ci perdant parfois de vue le débat d'origine.

Il nous a donc semblé qu'une étape essentielle consistait à clarifier les concepts et à définir clairement les termes du débat afin de comprendre ce que l'on doit réellement entendre par accès aux cellules souches embryonnaires et fœtales.

Dans un premier temps nous essaierons, en effectuant une étude de données de bibliographie, de définir les cellules souches, leurs classifications, leurs sources sur un plan scientifique. Nous étudierons également les questions de leurs différents potentiels de différenciation et des origines possibles de leurs sources, toujours sur un plan scientifique. La littérature montre en effet qu'une grande confusion règne en la matière et qu'une classification est indispensable afin d'étudier la question de l'accès, cette fois-ci sur un plan juridique et éthique.

Sur un plan juridique et éthique, les concepts étant clarifiés au niveau scientifique, nous aborderons la question du statut de l'embryon et du fœtus et du droit applicable aux différentes sources de cellules souches embryonnaires et fœtales.

Nous étudierons également la question du consentement face à l'accès aux cellules souches embryonnaires et fœtales et celle de l'utilisation commerciale ou industrielle d'embryons ou de fœtus humains, inhérente à cet accès.

Enfin, nous arriverons à la question de l'encadrement de l'accès.

Dans un second temps, nous procéderons à une évaluation des pratiques, étape là aussi essentielle dans le cadre de la clarification des données du débat.

Le présent travail de recherche a été réalisé dans le cadre d'une convention entre le Genopole d'Evry et le laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique de la faculté de médecine Necker de l'Université Paris V.

Le Genopole d'Evry est le premier incubateur national consacré à la génomique. Il a été créé en 1998 et il s'agit aujourd'hui d'un centre de recherches de référence, regroupant notamment les centres publics Génoscope-Centre de séquençage et Centre national de génotypage, le laboratoire "Génethon 3" financé par l'AFM, l'université d'Evry qui abrite le centre de bioinformatique Infobiogen et des laboratoires privés (par exemple, Genset, Rhone-Poulenc-Rorer Genomics, CERMA, ACT-gene, Visible genetics, Neurotech SA, Virtual Genomics). Le Genopole d'Evry a pour objectif de favoriser le développement d'une biologie à grande échelle.

Ainsi, de nombreuses équipes de recherche sur l'humain travaillent sur le site du Génomopole d'Evry. En outre, Généthon, le laboratoire du Téléthon, consacre depuis 2001 le tiers de son activité aux cellules souches⁶.

Il était donc intéressant de mener un travail sur les cellules souches au sein du Génomopole d'Evry.

Cette évaluation des pratiques nous permettra de confronter les résultats des données de bibliographie et les résultats des pratiques au travers d'une discussion.

⁶ Téléthon 2001 p. 9.

Méthodologie

Une étape importante est préalable consistant en une étude de données de bibliographie a été nécessaire avant de mener une seconde étape d'évaluation des pratiques.

1. L'étude de données de bibliographie

Cette étude était indispensable afin de clarifier les concepts clefs du débat portant sur l'accès par les chercheurs aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine.

Il s'agit d'une partie à la fois scientifique et juridique, indispensable au bon déroulement de la deuxième étape.

a) Partie scientifique

La question de l'accès par les chercheurs aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine demande une bonne compréhension des données et des enjeux scientifiques. Nous avons donc étudié la littérature à ce sujet et assisté à des conférences et colloques.

Ces éléments scientifiques ont notamment été recueillis à partir d'articles tirés de revues scientifiques, d'abstracts provenant de la base de données « Pub Med » et de rapports établis par des groupes de travail scientifiques. Afin de clarifier certaines données scientifiques nous avons également demandé des éclaircissements à des médecins et chercheurs.

b) Partie juridique et éthique

La question des enjeux de l'accès par les chercheurs aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine demande également une bonne compréhension du droit positif en la matière ainsi que des textes internationaux et du Projet de Loi. C'est en effet par rapport aux normes existantes et futures que se posent une grande partie des enjeux. Nous avons donc étudié les textes applicables, les travaux préparatoires, suivi les discussions, lu les rapports d'information et effectué un travail d'intégration du Projet de Loi tel qu'adopté aux textes antérieurs afin d'être en mesure de le comprendre et de le faire comprendre.

2. Evaluation des pratiques : choix d'un questionnaire anonyme

Afin de mieux comprendre la question de l'accès par les chercheurs aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine, nous avons choisi de nous faire expliquer les pratiques, les difficultés et les interrogations des professionnels directement impliqués ou pouvant être concernés à l'avenir par ce type de recherche. Les résultats nous permettront de confronter les résultats de l'étude de données de bibliographie afin de dégager les limites et les incohérences du débat.

Pour réaliser cette étude des pratiques, nous avons travaillé sur le site du Genopole d'Evry.

La méthodologie de cette évaluation des pratiques a reposé sur l'**envoi d'un questionnaire anonyme composé de questions ouvertes et de questions fermées (Annexe 1)** à toutes les personnes se trouvant sur le site du Genopole qui travaillent sur l'humain.

Nous avons donc effectué plusieurs choix.

a) Envoi d'un questionnaire

Le premier de ces choix était de procéder par envoi d'un questionnaire. En effet, les chercheurs du Laboratoire d'Ethique Médicale ayant réalisé des études au sein du Genopole d'Evry de par le passé nous ont fait part du fait qu'il était très difficile d'obtenir des rendez-vous avec les acteurs du Genopole d'Evry.

Par ailleurs, en ce qui concerne les destinataires de nos questions, nous souhaitons pouvoir toucher le plus grand nombre possible d'acteurs. Il nous semblait en effet important d'obtenir les réponses non seulement des chercheurs, mais également des techniciens, des chefs d'entreprise et plus généralement de toute personne étant ou pouvant être confrontée dans l'avenir à la recherche sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine.

Le choix du questionnaire transmis par lettre c'est donc imposé.

b) Des questions ouvertes et fermées

Le deuxième choix a consisté en des questions ouvertes et des questions fermées. Nous savions qu'un questionnaire reçu par courrier ne doit pas être long à remplir afin de ne pas décourager les destinataires. Or les questions fermées apportent par définition une réponse courte en terme de temps passé. Toutefois, il nous a semblé important de laisser des questions ouvertes afin de laisser aux personnes y répondant une spontanéité et une liberté dans leurs

réponses. En outre, notre formation n'étant absolument pas scientifique, nous ne pouvions pas avoir la prétention d'énoncer tous les choix dans des réponses à cocher. Nous avons donc choisi de laisser une grande part de liberté.

c) Validation du questionnaire et de la lettre de couverture

La question de la validation du questionnaire et de la lettre de couverture, qui est toujours importante dans le cadre d'un processus d'évaluation des pratiques, revêtait en outre un double aspect en ce qui concerne notre étude. Tout d'abord, n'étant pas scientifique de formation mais juriste, une validation scientifique était tout particulièrement importante. Ensuite, s'agissant d'une étude effectuée en relation avec le Genopole d'Evry, chaque document envoyé devait être validé au préalable par le Genopole Recherche.

Nous avons donc soumis le questionnaire et la lettre de couverture à un médecin, docteur en éthique médicale, à une agrégée de biologie (doctorante en éthique médicale ayant déjà travaillé en collaboration avec le Genopole d'Evry), et à une biologiste chargée de recherche Inserm. Ces trois personnes nous ont fait part de leurs commentaires et de leurs corrections éventuels que nous avons intégrés après discussion. Nous avons ensuite rencontré un chercheur Inserm travaillant sur le site du Genopole d'Evry à la tête d'une équipe effectuant des recherches sur les cellules souches. Lors de cet entretien, nous avons discuté de ses commentaires et suggestions que nous avons intégrés. Ce chercheur qui travaille sur le site du Genopole d'Evry a ensuite reçu l'envoi pour information avec indication de ne pas y répondre afin de ne pas fausser les résultats du fait de sa participation à l'élaboration du questionnaire.

d) Anonymat des réponses

Nous avons choisi de préserver l'anonymat des personnes répondant au questionnaire. En effet, là encore, nous souhaitons obtenir des réponses très libres, notamment au regard de l'utilisation éventuelle d'embryons surnuméraires dans le cadre de recherches sur les cellules souches d'origine humaine.

Ce choix comportait des inconvénients. Tout d'abord, ayant demandé aux personnes interrogées de nous indiquer si elles accepteraient d'être contactées pour l'organisation d'un entretien semi-directif, nous avons dû inclure dans les enveloppes d'envoi deux enveloppes timbrées pour la réponse (une pour le questionnaire, l'autre pour les coordonnées), ce qui ajoutait un coût à l'opération.

Ensuite, lorsque nous avons envoyé des relances, nous avons dû les envoyer à tous les destinataires d'origine, y compris ceux ayant d'ores et déjà répondu, ce qui a pu leur être désagréable.

Les réponses étant anonymes et leur traitement n'étant en aucun cas nominatif, de manière directe ou indirecte, la procédure de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés n'a pas été appliquée.

e) Population

Nous sommes partis de la liste des laboratoires de recherche et des entreprises du site Genopole qui nous a été transmise par le Genopole.

Nous avons opéré une sélection afin de ne garder que les laboratoires de recherche et entreprises travaillant à la fois sur le vivant et sur l'humain. Nous avons effectué cette sélection avec l'aide d'une doctorante en éthique médicale ayant déjà travaillé en collaboration avec le Genopole et ayant une formation en biologie.

A la suite de cette sélection, nous avons une liste de 15 laboratoires de recherche et de 19 entreprises. Sur les 15 laboratoires, 2 étaient indiqués comme en cours d'installation et certaines équipes travaillaient pour plusieurs laboratoires à la fois.

Nous avons ensuite recherché les noms des personnes travaillant dans ces laboratoires et entreprises qu'il s'agisse de chercheurs, de techniciens ou de personnes travaillant dans l'administration de ces structures. En effet, comme nous l'avons déjà indiqué, nous souhaitons obtenir l'opinion de toute personne étant ou pouvant être confrontée dans l'avenir à la recherche sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine. Nos destinataires étaient en grande partie des chercheurs, des cadres administratifs scientifiques et des techniciens de laboratoire.

Nous nous sommes ainsi adressés à quatre catégories de destinataires :

- 1) les directeurs de recherche ou d'équipe, afin de refléter l'avis de l'équipe, la stratégie de la recherche ;
- 2) les chercheurs et techniciens car ce sont eux qui ont directement accès aux cellules souches ;
- 3) tous ceux qui pourraient y accéder pour savoir comment ils envisagent l'avenir ;
- 4) les cadres de l'industrie, afin de refléter l'avis des entreprises.

Nous avons effectué cette recherche à l'aide notamment d'internet, des annuaires Inserm et CNRS et de publications scientifiques. Il est très probable que nous n'ayons pas obtenu une liste complète mais nous n'avions pas d'autre moyen à notre disposition.

La liste que nous avons ainsi obtenue comportait 239 noms dont 3 inconnus à l'adresse indiquée dont les enveloppes nous sont revenues et 1 personne test qui a reçu le questionnaire uniquement pour information, ce qui nous amène à un total de 235 destinataires.

f) Contenu de la lettre de couverture

La lettre de couverture (**Annexe 2**) avait pour but d'expliquer le cadre de la recherche, ses modalités ainsi que son actualité.

Il y avait deux versions du contenu de la lettre de couverture. La première version était destinée aux directeurs de laboratoires et d'entreprises et accompagnée de la liste des membres de leur laboratoire ou entreprise destinataires de notre questionnaire. Il nous a semblé en effet important de les informer spécifiquement en ce qui concerne l'envoi effectué à leur structure.

La deuxième version était destinée aux membres des laboratoires et entreprises. Dans cette version nous indiquions spécifiquement que le but de l'étude était de recueillir l'avis des individus et non celui de la structure à laquelle ils appartiennent, ce qui explique que plusieurs membres d'un même structure le reçoivent. Nous précisions par ailleurs que le directeur de la structure avait reçu le questionnaire ainsi que la liste des destinataires.

g) Contenu du questionnaire

Nous avons tout d'abord inséré un paragraphe introductif, rappelant brièvement le cadre et l'intérêt de la recherche. Nous avons ensuite indiqué en une phrase comment répondre au questionnaire.

Le questionnaire comporte ensuite deux parties. La première partie, intitulée « questions relatives à votre pratique », comporte 9 questions. La deuxième partie, intitulée « questions générales relatives aux recherches sur les cellules souches », comporte 12 questions.

Par la première question, nous demandions aux destinataires s'ils effectuaient actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine. Dans le cas d'une réponse négative, nous indiquions de passer directement à la deuxième partie.

Nous avons ainsi deux corps distincts de réponses en fonction du travail effectif des personnes interrogées sur les cellules souches d'origine humaine.

Les questions relatives à la première partie traitent : 1) du type de cellules souches d'origine humaine sur lesquelles la personne effectue des recherches, 2) de l'objectif de ces recherches, 3) de ce que cette personne recherche à créer à partir de ces cellules, 4) des sources de ces cellules, 5) de la forme sous laquelle ces cellules arrivent dans la structure, 6) de la structure d'où proviennent ces cellules, 6) de l'achat de ces cellules, 7) de l'origine (France ou étranger) de ces cellules.

En ce qui concerne la question relative au type de cellules souches d'origine humaine sur lesquelles la personne effectue des recherches (question 2), nous avons offert plusieurs choix, en fonction du potentiel de différenciation : totipotentes ou pluripotentes, multipotentes, unipotentes. Pour chaque choix, nous avons fait précéder la mention du potentiel de différenciation de la notion « *a priori* ». En effet, lorsqu'une personne commence à travailler sur des cellules, elle ne connaît pas encore le potentiel de différenciation de celles-ci. Enfin, les personnes pouvaient également répondre qu'elles ne savent pas.

Les questions relatives à la deuxième partie traitent : 1) de l'initiation ou de la poursuite dans l'avenir par la personne interrogée de recherches sur les cellules souches d'origine humaine, 2) de l'intérêt des applications thérapeutiques possibles en fonction du type (embryonnaire, fœtal ou postnatal) des cellules souches, 3) des applications thérapeutiques cliniques envisagées des cellules souches, 4) de la connaissance par la personne interrogée des procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine, 5) de l'instauration éventuelle d'une instance nationale qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine, 6) des questions éthiques soulevées par les recherches sur l'embryon, 7) de la qualification des recherches sur les cellules souches embryonnaires de recherches sur l'embryon, 8) des règles en interne d'encadrement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine et en particulier embryonnaires, 9) de l'instauration éventuelle d'une structure de conseil au niveau des Genopoles, 10) des recherches sur les cellules souches d'origine animale par la personne interrogée et de la raison d'être de ces recherches, 11) de la fonction de la personne interrogée et de la nature de la structure au sein de laquelle elle travaille.

h). Contenu de l'envoi

Chaque envoi comprenait les documents suivants dont copie est donnée en annexe : 1) une lettre d'introduction du Professeur Pierre Tambourin, Directeur Général du Genopole (**Annexe 3**), 2) une lettre de couverture explicative, nominative et signée à la main (**Annexe**

2), 3) la liste des destinataires du questionnaire au sein de la structure lorsqu'il s'agissait de l'envoi au directeur d'une entreprise ou d'un laboratoire, 4) un questionnaire à remplir (**Annexe 1**), et 5) deux enveloppes de réponse pré-timbrées et pré-adressées.

i) Relances

Nous avons effectué deux séries de relances. N'étant pas en possession des numéros de téléphone des destinataires, nous avons décidé d'envoyer une relance par email (**Annexe 4**). Là encore, nous avons passé un certain temps à rechercher les adresses des destinataires. Nous avons effectué cette relance un mois après l'envoi des questionnaires en nous excusant d'envoyer cette relance à tous les destinataires alors que certains y avaient déjà répondu. Nous n'avons pas renvoyé le questionnaire à cette occasion mais avons proposé de le faire sur demande.

Dans le texte du message email nous avons insisté sur le fait que les réponses de tous les destinataires nous intéressaient, y compris celles des personnes ne travaillant pas sur les cellules souches. En effet, nous avons reçu deux lettres de destinataires nous indiquant que ne travaillant pas sur les cellules souches ils ne nous renverraient pas le questionnaire.

Il nous était donc apparu que notre lettre devait manquer de clarté sur ce point.

A la suite de ce message email certains destinataires nous ont répondu qu'ils ne pensaient pas être concernés mais qu'ils comprenaient à présent que ce n'était pas le cas et qu'ils allaient donc nous renvoyer le questionnaire rempli (certains nous en demandant un nouvel exemplaire).

Deux mois après l'envoi d'origine nous avons effectué une deuxième relance par courrier (**Annexe 5**) cette fois-ci. Là encore, nous n'avons pas renvoyé le questionnaire et avons précisé que les réponses de tous les destinataires nous intéressaient.

Là encore, nous nous sommes excusés d'envoyer une relance à tous les destinataires alors même que certains avaient déjà répondu au questionnaire.

Ces deux relances nous ont apporté des réponses supplémentaires aux questionnaires. Elles ont également engendré des réactions de la part de certaines personnes ayant répondu au questionnaire et ne comprenant donc pas faire l'objet d'une relance. Enfin, certains destinataires nous ont répondu que ne travaillant pas sur les cellules souches ils ne répondraient pas à notre questionnaire.

3. Critique de la méthodologie

a) Problème lié au contenu de l'envoi effectué à l'origine

Nous pensons que nous n'avons pas expliqué de manière suffisamment claire dans la lettre de couverture que les réponses des personnes ne travaillant pas actuellement sur les cellules souches nous intéressaient également. Notre intérêt nous semblait allait de soi étant donné que nous avons sélectionné les destinataires en collaboration avec Genopole Recherche mais au vu des réponses de certains destinataires, ce n'était pas le cas.

En ce qui concerne la précision relative au fait que nous étions intéressés par l'avis des individus, là encore, il semblerait que cette précision n'ait pas été suffisante. En effet, certains destinataires nous ont répondu pour tous les membres de leur structure, d'autres nous ont indiqué que la réponse d'un des membres de leur structure était suffisante et que par conséquent ils ne répondraient pas.

b) La cible de l'évaluation

En une année de DEA, nous n'avons pas le temps d'explorer plusieurs sites de recherche. Il serait notamment intéressant d'obtenir les réponses de toutes les équipes Inserm travaillant sur les cellules souches.

c) Grand nombre de questions

Nous avons choisi de poser un grand nombre de questions, dans un cadre plus large que celui que nous allons explorer en fait dans le cadre de ce DEA, réservant l'exploitation de certaines réponses à une étude ultérieure.

d) Absence d'entretien

Aucun des acteurs du Genopole sollicités n'a souhaité nous accorder d'entretien. Or le questionnaire seul est sans doute une méthode incomplète. Il serait souhaitable dans le cadre de la poursuite de ce travail d'obtenir des entretiens.

e) Formation juridique et non scientifique de la personne réalisant l'étude

Nous n'avons pas de formation scientifique et uniquement une formation juridique. Ceci a nécessairement engendré des lacunes. Nous avons en outre indiqué notre formation, par

correction envers les destinataires, dans la lettre de couverture. Ceci a pu introduire un biais dans les réponses, certaines personnes ayant parfois tendance à se méfier des juristes, qu'elles assimilent aux juges et aux sanctions judiciaires.

En outre, cette formation de juriste nous donne sans doute un regard différent sur les résultats de celui qu'aurait un scientifique.

f) Etat de grossesse de la personne effectuant l'étude

J'étais enceinte préalablement à l'envoi du questionnaire. Mon état ne se voyait pas lors de mon entretien de validation du questionnaire et les personnes répondant au questionnaire n'étaient pas au courant de ce fait, qui aurait pu les mettre mal à l'aise, compte tenu de la teneur des questions portant sur les recherches sur les embryons et fœtus humains.

Je ne pense pas qu'un biais ait donc existé de ce côté.

En ce qui me concerne, je ne pense pas non plus avoir été influencée par le développement de cet embryon, devenu fœtus, au sein de mon corps, dans le cadre de cette étude.

Je pense même pouvoir dire que la dissociation entre mon bébé et ces fœtus anonymes sur lesquels porte cette étude, était étonnamment claire dans mon esprit. Sans anticiper sur les résultats, je peux dire que je ne considérais pas que cet embryon particulier aurait pu faire l'objet de recherches sur les cellules souches.

Résultats de l'étude de données de bibliographie et de l'évaluation des pratiques

A. L'étude de données de bibliographie

1- Sur le plan scientifique

Dès le début de notre étude, nous avons réalisé qu'une grande confusion régnait au niveau des concepts scientifiques. Nous n'avons certes pas de formation en matière scientifique mais il nous a semblé qu'il s'agissait d'un domaine où la rapidité des progrès, les opinions et les effets d'annonce venaient parfois teinter la littérature. Nous avons donc cherché à clarifier les concepts afin de sortir de cette confusion qui trouble le débat. Afin de clarifier les concepts, nous n'avons pas voulu utiliser les publications scientifiques, dont nous ne sommes pas en mesure d'évaluer la pertinence. Nous avons choisi d'élaborer des concepts communs à partir des travaux de groupes composés de scientifiques, mis en place par la Commission Européenne et par le Ministre de la recherche français⁷.

a) Définition des cellules souches.

Nous avons été stupéfaits de réaliser qu'il était très difficile de trouver une définition commune des cellules souches alors même que dans la grande majorité des articles le terme n'était pourtant pas défini. Certaines de ces définitions sont axées sur le potentiel de différenciation des cellules, d'autres sur leur source, d'autres sur les résultats auxquels on peut aboutir grâce aux cellules souches.

Nous allons citer quelques unes des définitions que nous avons trouvées, avant de donner « le concept commun » que nous avons dégagé.

« Cellule souche : cellule pouvant donner naissance à toutes sortes de tissus humains (sang, os, nerfs, peau, etc...). Ces cellules sont présentes en grande quantité dans les embryons, mais on en trouve aussi en plus petite quantité dans certains tissus adultes. Aujourd'hui, les

⁷ Avis N°15 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne du 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics) ; Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

chercheurs qui y ont accès travaillent sur des cellules souches embryonnaires quelconques... »⁸.

« Les cellules souches sont des cellules indifférenciées qui se reproduisent indéfiniment. Elles peuvent se transformer en n'importe quelle cellule de l'organisme »⁹.

« Cellules souches : cellules indifférenciées capables, d'une part, de s'autorenouveler pour maintenir un stock de cellules souches et capables, d'autre part, de se différencier en cellules spécialisées »¹⁰.

« Les cellules souches (sont) (...) des cellules indifférenciées capables d'une part de se reproduire afin de maintenir un réservoir permanent de leur espèce, d'autre part de donner naissance à des cellules différenciées »¹¹.

Le concept commun que nous avons dégagé est le suivant : on désigne par le vocable "cellules souches", des cellules indifférenciées, ayant la capacité de se diviser, dite capacité de prolifération, en créant soit (i) des cellules identiques à elles-mêmes, soit (ii) des cellules différenciées, spécialisées qui constituent les différents tissus¹².

b) Les différentes classifications des cellules souches

Il existe différents types de classifications des cellules souches qui, si elles ne sont pas clairement différenciées, peuvent aboutir à une confusion.

Ainsi les scientifiques classent les cellules souches soit selon leur source, soit selon leur potentiel de différenciation.

Le rapport établi par le groupe de travail présidé par François Gros¹³ distingue trois types de cellules souches : les cellules souches des tissus adultes, les cellules souches fœtales qui comprennent des cellules souches somatiques et des cellules souches germinales (le rapport

⁸ Courrier International n°584, du 10 au 16 janvier 2002, p. 45.

⁹ Cybersciences, <http://fr.news.yahoo.com/010810/23/1j2mg.html>.

¹⁰ Martine Gabolde, Jacque Hors, Utilisation aux fins de greffe de cellules et tissus humains d'origine fœtale ou embryonnaire, Méd & Droit 2000 ; 44 ; 1-5.

¹¹ Info Science dossiers 4 novembre 2001, www.infoscience.fr/dossier/souches/souches1.html.

¹² Avis du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la commission européenne, n°15, 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics).

Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

¹³ Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

qualifie ces dernières de cellules dites EG pour *Embryonic Germ cells*), et enfin les cellules souches embryonnaires que le rapport qualifie de totipotentes et d'ES pour *Embryonic Stem cells*. Le corps est en effet composé de ces deux derniers types de cellules, les cellules somatiques qui vont constituer le soma d'une part, et d'autre part les cellules germinales, qui sont les cellules sexuelles et qui vont transmettre le patrimoine génétique. Ces deux types de cellules se différencient au stade embryonnaire.

Il est également possible de classer les cellules souches en fonction de leur potentiel de différenciation. Ainsi, l'avis du groupe européen d'éthique du 14 novembre 2000¹⁴ distingue également trois types de cellules souches, mais il s'agit cette fois : des cellules souches progénitrices (également dites unipotentes), des cellules souches multipotentes et des cellules souches pluripotentes. Cet avis fait également référence à des cellules souches totipotentes.

Les deux classifications, par source ou par potentiel de différenciation, se recourent bien entendu et ont chacune leur intérêt propre. En effet, il est plus simple d'utiliser la classification par source car on connaît toujours la source du matériau utilisé. En revanche, au niveau des applications possibles et des thérapeutiques explorées, en dehors de la question immunitaire, la source n'a pas d'importance alors que le potentiel de différenciation entre en jeu. Toutefois, la classification par potentiel de différenciation présente un inconvénient majeur lié à son incertitude. Ainsi, comment savoir si la cellule sur laquelle on travaille est totipotente avant même de l'avoir étudiée ? Comment savoir si certaines cellules de tissus adultes ne peuvent pas devenir totipotentes ? Il ne faut pas perdre de vue le fait que bien que la première greffe d'épiderme ait été tentée il y a déjà plus d'un siècle, en 1869, il s'agit d'un champ de recherche où l'on va de découverte en découverte.

Dans le cadre de notre évaluation des pratiques, nous avons décidé de poser à la fois la question de la source et celle du potentiel de différenciation des cellules souches d'origine humaine sur lesquelles les personnes répondant au questionnaire, effectuaient actuellement des recherches.

¹⁴ Avis du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la commission européenne, n°15, 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics).

c) Les différentes sources possibles

La littérature reflète mal les différentes sources possibles des cellules souches. Ainsi, les cellules souches sont souvent réduites aux cellules embryonnaires. En outre, il n'est quasiment jamais fait référence aux cellules issues du cordon ombilical et du fœtus.

Par exemple : « *une lignée de cellules souches est une colonie de cellules souches qui proviennent d'un embryon* »¹⁵ ; « *ces cellules sont présentes en grande quantité dans les embryons, mais on en trouve aussi en plus petite quantité dans certains tissus adultes. Aujourd'hui, les chercheurs qui y ont accès travaillent sur des cellules souches embryonnaires quelconques...* »¹⁶.

En fait, il ressort des rapports des groupes de travail précédemment cités que les sources possibles sont au nombre de trois en fonction du stade de développement de l'être humain dont elles sont issues. En ce qui concerne l'embryon et le développement embryonnaire, il y avait là encore, un manque de clarté. Afin de clarifier les données, nous nous sommes reportés à un cours d'embryologie¹⁷.

Les cellules souches peuvent être ainsi issues d'une personne déjà née et on parle alors le plus souvent de cellules souches adultes mais on peut aussi utiliser le vocable de cellules souches postnatales, qui nous paraît plus exact. Il existe ainsi différentes "localisations" de cellules souches chez une personne déjà née et on peut citer aujourd'hui semble-t-il avec certitude les cellules souches nerveuses, hématopoïétiques (relatives à la formation des globules du sang), épidermiques (de la peau), intestinales, osseuses, pancréatiques, hépato-biliaires, musculaires lisses, musculaires squelettiques¹⁸. On peut également citer dans cette catégorie le cordon ombilical. En effet, on peut isoler des cellules souches hématopoïétiques à partir du sang du cordon¹⁹.

Une autre source possible est constituée par les tissus et organes fœtaux. En effet, on peut isoler des cellules souches de différents types à partir du tissu neural fœtal²⁰, du foie fœtal²¹.

¹⁵ Cybersciences, <http://fr.news.yahoo.com/010810/23/1j2mg.html>.

¹⁶ Courrier International n°584, du 10 au 16 janvier 2002, p. 45.

¹⁷ Embryologie générale et Foetopathologie, D. Carles (Laboratoire de Foetopathologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - France) et R. Darboux (MEPS - Faculté des Sciences de la Santé - Cotonou - Bénin), <http://www.apprentoile.u-bordeaux2.fr/WEmbryo/Default.htm>.

¹⁸ Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

¹⁹ Voir note précédente.

²⁰ Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard

La troisième source possible est l'embryon. On parle normalement d'embryon jusqu'à la huitième semaine après la fécondation et de fœtus de la neuvième semaine au terme de la grossesse²². Toutefois, en ce qui concerne les recherches sur les cellules souches, il semble qu'on entend ici par embryon l'œuf à un stade de développement très précoce. Il s'agirait du stade deux à trois jours après la fécondation²³, stade de morula et du stade de blastocyste²⁴. Le stade de blastocyste est situé entre le quatrième et le sixième jour après la fécondation, stade où il existe une masse cellulaire interne dite embryoblaste ou bouton embryonnaire, à partir de laquelle l'embryon se développera²⁵. Si à ce stade le blastocyste était implanté dans l'utérus, il pourrait se développer en un fœtus.

d) Les différents potentiels de différenciation

Nous avons vu qu'il existe une classification en fonction des différents potentiels de différenciation.

Les cellules souches **totipotentes** sont celles dont le potentiel de différenciation est le plus élevé. En effet, elles sont totalement indifférenciées et peuvent permettre le développement d'un être humain. D'après le rapport établi par le groupe de travail dirigé par François Gros²⁶, les cellules issues de la masse interne du blastocyste sont totipotentes. Il s'agit donc de cellules à un stade situé entre le quatrième et le sixième jour après la fécondation.

En revanche, d'après l'avis du groupe européen d'éthique du 14 novembre 2000²⁷, un embryon est constitué de cellules totipotentes deux à trois jours après la fécondation alors qu'au quatrième ou cinquième jour après la fécondation, l'embryon est certes toujours constitué de

Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

²¹ Greffes des cellules souches et perspectives de thérapie génique chez le fœtus humain, J. -L. Touraine, Med Hyg 2000 ; 58 : 1000-6.

²² Embryologie générale et Foetopathologie, D. Carles (Laboratoire de Foetopathologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - France) et R. Darboux (MEPS - Faculté des Sciences de la Santé - Cotonou - Bénin), <http://www.apprentoile.u-bordeaux2.fr/WEmbryo/Default.htm>.

²³ Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

²⁴ Voir note précédente.

²⁵ Embryologie générale et Foetopathologie, D. Carles (Laboratoire de Foetopathologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - France) et R. Darboux (MEPS - Faculté des Sciences de la Santé - Cotonou - Bénin), <http://www.apprentoile.u-bordeaux2.fr/WEmbryo/Default.htm>.

²⁶ Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

²⁷ Voir note précédente.

cellules indifférenciées, mais qui ne peuvent plus donner d'embryon par elles-mêmes et qui ne sont donc plus totipotentes.

Les cellules souches **pluripotentes** constituent le stade de différenciation suivant. Ces cellules ont vocation à former tous les tissus de l'organisme, ce qui représente plus de deux cents types cellulaires. Ces cellules ne peuvent pas donner d'embryon par elles-mêmes. Les cellules souches pluripotentes peuvent être des cellules : ES, isolées à partir de la masse interne du blastocyste²⁸ et EG, issues de l'ébauche du tissu germinale du fœtus²⁹. C'est au cours de la cinquième semaine après la fécondation qu'apparaissent les cellules germinales primordiales³⁰.

Les cellules souches **multipotentes** sont déjà programmées dans la création de types tissulaires différenciés groupés au sein d'un tissu ou d'un organe spécifique. Par exemple : les cellules souches hématopoïétiques sont à l'origine de toutes les cellules sanguines, les cellules souches nerveuses sont à l'origine des neurones et de tous les types cellulaires du système nerveux³¹. Ces cellules peuvent être issues d'une personne déjà née ou du cordon ombilical ou des tissus et organes fœtaux³². Ainsi, les cellules souches hématopoïétiques sont abondantes dans le sang du cordon ombilical.

Le dernier stade de différenciation est celui d'une différenciation totale. En effet, les cellules souches **unipotentes ou progénitrices** ne peuvent produire qu'un seul type de cellules³³. Ainsi, les cellules souches de l'épiderme ne produisent que des kératinocytes, les cellules souches spermatogoniques que des spermatozoïdes.

²⁸ Avis du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la commission européenne, n°15, 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics) ; Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

²⁹ Voir note précédente.

³⁰ Embryologie générale et Foetopathologie, D. Carles (Laboratoire de Foetopathologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - France) et R. Darboux (MEPS - Faculté des Sciences de la Santé - Cotonou - Bénin), <http://www.apprentoile.u-bordeaux2.fr/WEmbryo/Default.htm>.

³¹ Avis du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la commission européenne, n°15, 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics) ; Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

³² Voir note précédente.

En ce qui concerne le potentiel de différenciation il y a donc : 1) des cellules souches totipotentes qu'on ne peut obtenir qu'à partir d'un embryon au tout premier stade de son développement, 2) des cellules pluripotentes qu'on peut obtenir à partir d'un embryon ou d'un fœtus, et 3) des cellules souches multipotentes et unipotentes qu'on peut obtenir à partir d'un fœtus ou d'une personne déjà née.

e) Les origines possibles des sources de cellules souches

α) Comment obtient-on les cellules souches ?

La question des origines possibles des sources de cellules souches est très peu abordée dans la littérature à part en ce qui concerne les embryons surnuméraires comme origine possible. La plus grande partie des articles scientifiques traitent des sources utilisées, sans évoquer la question de l'origine de ces sources. Les articles généralistes quant à eux n'évoquent pas la question. Il est apparu au cours de notre étude que certains articles juridiques traitent du sujet, en oubliant toutefois parfois de traiter de certaines origines.

Notre travail a donc consisté ici à recenser toutes les origines possibles des sources de cellules souches.

En ce qui concerne les cellules issues de **personnes déjà nées**, elles peuvent avoir trois provenances différentes : « déchets » ou « résidus » opératoires, donneurs dont la mort cérébrale a été dûment constatée, et donneurs vivants.

En ce qui concerne les cellules issues du **cordon ombilical**, elles sont prélevées sur le cordon immédiatement après l'accouchement.

En ce qui concerne les cellules issues de **fœtus**, elles proviennent nécessairement de donneurs issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées.

En ce qui concerne les cellules issues de **embryons**, plusieurs provenances sont envisageables. En effet, il peut s'agir i) comme pour les fœtus, d'embryons issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées, ii) d'embryons surnuméraires pour lesquels les couples concernés

³³ Voir note précédente.

n'ont plus de "projet parental", cette absence de projet parental pouvant avoir notamment pour cause un problème inhérent à l'embryon, et iii) d'embryons créés aux seules fins de recherche, qu'il s'agisse d'embryons créés à partir de dons de gamètes (par fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde), par parthénogenèse ou par clonage dit "thérapeutique".

β) Les données numériques

Il semble très difficile d'obtenir des données numériques en ce qui concerne les origines des cellules souches. Il nous a semblé important d'obtenir notamment le nombre des embryons surnuméraires pour lesquels les couples concernés n'ont plus de « projet parental » en France.

Il semble toutefois que là encore, règne une grande confusion. La plupart des articles traitant de la question de l'utilisation des embryons surnuméraires comme source potentielle de cellules souches n'abordent pas cette question. Dans le cadre de la révision des lois de bioéthiques, les travaux préparatoires ont fait état de certains chiffres, parfois contradictoires. Une évaluation des pratiques effectuée dans le cadre d'une thèse publiée en 1997 fait également état de certains chiffres.

L'évaluation des pratiques réalisée par le Docteur Grégoire Moutel en 1997³⁴ montrait que les 17 CECOS ayant participé à l'étude procédaient chaque année à la congélation de 6.000 embryons environ au total et à la décongélation de 4.000 embryons environ. Cette différence entre le nombre d'embryons congelés et le nombre d'embryons décongelés fait que le nombre d'embryons « stockés » augmente chaque année. Ces 17 CECOS avaient 17.592 embryons en garde à la fin de l'année 1996. Il est probable qu'ils en aient au moins 28.000 aujourd'hui. En outre, il ne s'agit là que d'une partie des CECOS et ce chiffre ne prend pas non plus en compte les centres privés.

Le Professeur Jouannet, dans son audition dans le cadre du rapport d'information de la mission d'information commune préparatoire au projet de loi de révision des lois de juillet 1994 fait référence à 20.000 embryons ainsi conservés dans les CECOS en précisant toutefois qu'il ne peut donner de chiffre exact.

Nous n'avons pas trouvé d'étude donnant de chiffre précis à ce sujet.

³⁴ Grégoire Moutel, Evolution des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons avant et après les lois de bioéthique de Juillet 1994 : Incidences sur l'organisation des centres d'assistance médicale à la procréation.

2- Sur le plan juridique et éthique

Si l'on tente de faire un état des lieux en ce qui concerne le droit positif français applicable aux recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales, on s'aperçoit qu'il s'agit là d'un domaine où règne une grande confusion.

Aucun texte législatif ou réglementaire ne contient le vocable « cellules souches ». Afin de faire un état des données juridiques relatives aux recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales, il est nécessaire de s'attacher à différents corps de règles qui vont toucher à différents domaines.

Nous avons donc étudié d'une part le droit positif français et avons noté les vides juridiques, nombreux en la matière, et d'autre part les travaux préparatoires aux différents textes applicables en cette matière. Nous avons également étudié les avis du Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCNE). En effet, les lacunes du droit positif, dues notamment aux progrès phénoménaux de la science en la matière, invitent à chercher dans les avis du CCNE le moyen de combler ces lacunes, surtout s'ils deviennent usages et tant qu'ils ne sont pas contraires à l'ordre public en particulier en matière de protection de la personne (articles 6, 16 et s. et 1128 du Code Civil).

Enfin, nous avons étudié le Projet de Loi afin d'en dégager les éléments utiles à notre débat.

a) La définition du statut de l'embryon et du fœtus

α) Une absence de définition légale

Les textes légaux et réglementaires ne définissent pas l'embryon ou le fœtus.

Le législateur a refusé de donner une définition légale de l'embryon alors même que M. le sénateur Sérusclat avait repris le concept de « préembryon » en écrivant qu'en juin 1985, l'European Science Foundation a employé cette expression pour « *décrire le stade qui va de la fécondation à l'apparition de la ligne primitive, qui deviendra le système nerveux, vers le quatorzième jour* »³⁵.

M. le sénateur Sérusclat a ensuite tenté d'utiliser ce concept, sans toutefois utiliser ce vocable, afin de proposer d'établir une distinction entre le zygote (stade où se font les premières divisions cellulaires) et l'embryon. Le but de cette distinction était de permettre les recherches sur le premier et de les interdire sur le deuxième³⁶.

Cette distinction n'a pas été retenue en tant que telle en droit français et aucune définition de l'embryon n'a été donnée par le législateur.

³⁵ Rapport sur les sciences de la vie et les droits de l'homme, 28 fév. 1992, Rapp. AN, n° 2588 et Sénat n° 262.

Le rapport préliminaire à l'avis du 22 mai 1984 du CCNE définit le terme d'embryon humain comme incluant « *tous les stades de développement du zygote, depuis la fécondation de l'ovule jusqu'au stade de la maturation permettant une vie autonome hors du corps maternel, soit vers la 25^e semaine gestationnelle (600 grammes)* » tout en précisant qu' « *étant donné la difficulté de déterminer scientifiquement le passage du stade embryonnaire au stade fœtal, le terme « d'embryon » sera seul utilisé* ».

Le rapport scientifique préalable à l'avis du 15 décembre 1986 du même CCNE donne une définition de l'embryon et y consacre son annexe 1. Ce rapport note une absence de consensus illustrant bien « *la difficulté qu'il y a à vouloir cadrer de façon précise un processus continu marqué par une série d'événements importants...* ». Il ajoute que « *la désignation des limites précises, pour la définition de l'embryon humain, résulte en fait d'une démarche utilitaire qui, à elle seule, ne peut fonder notre représentation du début de la vie d'un être vivant* ». Enfin, il conclut qu'il « *apparaît donc préférable de retenir une définition générale de l'embryon humain* » et que « *suivant en cela la proposition du Conseil de l'Europe (CAHBI, 1986) on désignera par embryon tous les stades de développement du zygote, avant le stade fœtal qui est atteint à la huitième semaine de grossesse* ».

β) Des normes traitant indirectement de l'embryon et du fœtus

L'article 16 du Code Civil énonce que « *La loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie* ».

En vertu de l'article 311-4 du même code, « *Aucune action n'est reçue quant à la filiation d'un enfant qui n'est pas né viable* ».

Par ailleurs, en vertu de l'article 725 du Code Civil, « *Pour succéder, il faut exister à l'instant de l'ouverture de la succession ou, ayant déjà été conçu, naître viable* » et en application de l'article 906 du même code, « *Pour être capable de recevoir entre vifs, il suffit d'être conçu au moment de la donation*.

Pour être capable de recevoir par testament, il suffit d'être conçu à l'époque du décès du testateur.

Néanmoins, la donation ou le testament n'auront leur effet qu'autant que l'enfant sera né viable ».

³⁶ Sérusclat, JO Sénat CR, 19 janv. 1994, p. 229 et 21 janv. 1994, p. 357.

En outre, la Cour de cassation a confirmé récemment³⁷ sa jurisprudence relative à l'absence de qualification d'homicide involontaire sur un fœtus, énonçant que « *le principe de légalité des délits et des peines, qui impose une interprétation stricte de la loi pénale, s'oppose à ce que l'incrimination d'homicide involontaire s'applique au cas de l'enfant qui n'est pas né vivant* ».

b) Données juridiques en fonction des sources de cellules souches

En ce qui concerne les cellules souches embryonnaires, on a vu que d'un point de vue purement scientifique, elles peuvent avoir une autre provenance qu'un embryon conçu in vitro. A ce stade se pose donc la question de savoir si le débat actuel n'est pas faussé quand on dit que le droit positif français interdit actuellement aux biologistes français de mener des recherches sur les embryons humains³⁸. En effet, des recherches peuvent également être menées sur des embryons issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées.

Il s'agit là à notre sens d'un élément important car il recentre le débat. En effet, le véritable débat n'est pas celui portant sur les recherches sur les embryons humains mais sur les recherches sur les embryons humains vivants et dans le tout premier stade de leur développement.

α) Recherches sur l'embryon vivant

Lors de la discussion du projet de loi devant donner lieu à la loi Veil du 17 janvier 1975, il avait été proposé d'ajouter à la loi l'interdiction de toute expérimentation sur l'embryon vivant in vivo ou in vitro.

Cette proposition avait été rejetée par Mme le ministre Veil aux motifs suivants : « *pour des raisons médicales et techniques, l'expérimentation sur les embryons de moins de huit semaines ne se pose pas en pratique. En outre, la présence d'une telle disposition dans nos textes législatifs pourrait, en quelque sorte, jeter un doute sur l'éthique respectée par les médecins de notre pays* »³⁹.

Qu'en est-il aujourd'hui ? Nous allons résumer le droit français avant de nous tourner vers les avis du CCNE en la matière et d'exposer la position du Conseil de l'Europe.

³⁷ C. Cass. Crim. arrêt n° 3559 du 25 juin 2002.

³⁸ Jean-Yves Nau, La France autorise l'importation de cellules souches issues d'embryons humains, Le Monde 5-6 mai.

³⁹ Mme le ministre Veil, JOAN CR, 20 déc. 1974, p. 8130.

- Le droit français :

L'article L. 2141-8 du Code de la Santé Publique (CSP) interdit toute expérimentation sur l'embryon, permettant uniquement et à titre exceptionnel, et sous certaines conditions, que des études à finalité médicale et ne portant pas atteinte à l'embryon soient entreprises.

En effet, « *toute expérimentation sur l'embryon est interdite* », et à titre exceptionnel, « *l'homme et la femme formant le couple peuvent accepter que soient menées des études sur leurs embryons (...) Ces études doivent avoir une finalité médicale et ne pas porter atteinte à l'embryon* ».

L'interdiction ainsi formulée a été assortie par le législateur de sanctions pénales lourdes (article 511-19 du Code Pénal).

En outre, le décret d'application du 27 mai 1997 est venu ajouter (article R. 152-8-1 CSP) qu'une étude de ce type « *ne peut être entreprise que si elle poursuit l'une des finalités suivantes* :

1° *Présenter un avantage direct pour l'embryon concerné, notamment en vue d'accroître les chances de réussite de son implantation ;*

2° *Contribuer à l'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation, notamment par le développement des connaissances sur la physiologie et la pathologie de la reproduction humaine* ».

Ceci exclut bien entendu toute extraction de cellules souches à partir de l'embryon et comme le souligne le Professeur Pierre Jouannet, interdit également toute recherche sur des embryons qui n'auraient pas pu en tout état de cause être réimplantés en raison d'anomalies⁴⁰.

En outre, l'article L. 1121-1 CSP dispose que « *les recherches sans bénéfice individuel direct sur les femmes enceintes (...) ne sont admises que si elles ne présentent aucun risque sérieux prévisible pour leur santé ou celle de leur enfant (...)* ».

Aujourd'hui en droit français, on ne peut donc réaliser aucune recherche scientifique sur l'embryon vivant.

En conséquence, on ne peut donc extraire des cellules souches totipotentes, ces cellules ne pouvant, en pratique, être prélevées que sur des embryons vivants.

Le Conseil d'Etat a proposé d'autoriser la recherche sur les cellules issues d'embryons *in vitro*⁴¹.

⁴⁰ P. Jouannet, Quelles recherches sur quels embryons ?, Espace éthique, Pratiques hospitalières et lois de bioéthique, Perspectives de révisions des lois du 29 juillet 1994, p. 99 à 108, AP-HP, Doin, 1999.

Le Projet de Loi quant à lui, consacre son chapitre IV à la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires et fœtales et prévoit la modification de l'article 2151-3 CSP afin d'autoriser « *la recherche menée sur l'embryon humain et les cellules embryonnaires qui s'inscrit dans une finalité médicale, à la condition qu'elle ne puisse être poursuivie par une méthode alternative d'efficacité comparable, en l'état des connaissances scientifiques* ». Le Projet de Loi précise en outre qu' « *une recherche ne peut être conduite que sur les embryons conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental* ». En outre, le Projet de Loi prévoit certaines modalités en ce qui concerne le consentement des parents et l'autorisation du protocole de recherche par l'Agence de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines créée par le Projet de Loi.

En conséquence, si le Projet de Loi est adopté en l'état, la recherche sur des embryons conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et qui ne font plus l'objet d'un projet parental pourra être autorisée si les conditions suivantes sont réunies : consentement du copule, autorisation de la nouvelle agence, finalité médicale, absence de méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques.

A propos de la finalité médicale ainsi exigée, il est fondamental de noter que le Député Alain Claeys, rapporteur au nom de la Commission Spéciale sur le Projet de Loi relatif à la bioéthique, (rapport n°3528), estime que « *cette notion n'est pas adaptée à la recherche sur l'embryon et ses cellules dans la mesure où beaucoup de chemin reste encore à parcourir avant d'envisager des protocoles de recherches visant à guérir ou à prévenir la maladie* » et qu' « *elle ne suffirait pas vraisemblablement, à justifier des recherches de thérapie génique par manipulation de cellules ES* ».

- Les avis du CCNE :

L'avis du 22 mai 1984 du CCNE qui énonce que « *l'embryon ou le fœtus doit être reconnu comme une personne humaine potentielle qui est (...) vivante et dont le respect s'impose à tous* », s'applique bien entendu aux embryons *in utero* ainsi qu'*in vitro*.

Ce même avis énonce comme conséquence de ce principe que « *l'embryon ou le fœtus vivant ne peut être, en aucun cas, l'objet d'expérimentation in utero. Seules sont légitimes les actions thérapeutiques destinées à favoriser le développement et la naissance de l'enfant. Le maintien artificiel de la vie de l'embryon ou du fœtus en vue de la recherche ou de prélèvements à fins thérapeutiques est interdit* ».

⁴¹ Les lois de bioéthique cinq ans après, La Documentation française, 1999, p. 69.

Dans son avis du 15 décembre 1986, « *avis relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques* », le CCNE estime tout d'abord « *qu'on ne peut a priori exclure toute recherche sur l'embryon in vitro, ni interdire le don d'embryons surnuméraires à cette fin* » mais que la recherche sur l'embryon in vitro ne doit être accomplie que par des personnes ou des centres spécialement habilités par les Pouvoirs publics en vertu d'un agrément dont les conditions souhaitables sont énoncées par le CCNE dans le même avis.

Ainsi, le Comité formule les recommandations suivantes : «

- *de s'assurer de la fiabilité et de la valeur scientifique des projets de recherche susceptibles d'être autorisés ;*
- *de disposer d'un délai permettant de vérifier le bien-fondé de certaines recherches à caractère génétique, notamment ;*
- *d'éviter que soient entreprises des recherches ne présentant pas d'intérêt médical mais comportant des risques éthiques et biologiques inacceptables ».*

Le Comité énonce ensuite des recommandations spécifiques aux recherches sur l'embryon humain in vitro.

Le Comité distingue ici deux situations.

La première est celle des « *recherches sur les conditions d'obtention et de développement des embryons destinés à être transplantés* ». Il ne s'agit pas de recherches concernées dans le cadre de la présente étude qui traite de l'accès aux cellules souches et non de l'accès aux embryons sans que l'accès aux cellules souches soit possible.

La deuxième est celles des « *recherches sur des embryons surnuméraires dont la transplantation ne peut plus être envisagée* ».

Le CCNE estime que « le don d'embryons surnuméraires en vue de la recherche peut être tolérable dès lors qu'elle est strictement encadrée ».

Après avoir rappelé qu'on appelle « *embryons surnuméraires, les embryons dont la transplantation au bénéfice du couple ne peut plus être envisagée* », le Comité énonce des recommandations en ce qui concerne ce type de recherches.

Le Comité commence par exiger que les préalables suivants soient réunis :

- 1) « *l'« épuisement du projet procréatif du couple géniteur et avec son consentement libre et éclairé ;* »
- 2) « *un bilan sérieux des résultats de la recherche sur l'animal ;* »

- 3) *« la définition de sa finalité, afin d'apprécier son intérêt pour le progrès des thérapeutiques ; »*
- 4) que la recherche ne soit réalisée *« que sur des embryons in vitro dans les tous premiers stades du développement »*, recommandant à titre indicatif *« de ne pas entreprendre de recherches impliquant de conserver des embryons au-delà du moment de l'implantation, c'est-à-dire vers sept jours »*.

Le Comité ajoute ensuite les conditions suivantes : preuve du fait que la recherche sur l'embryon humain est 5) *« le seul et exclusif moyen de parvenir aux connaissances recherchées »* ; 6) réalisation de la recherche par des équipes distinctes de celles qui réalisent la FIVETE ; 7) soumission préalable du projet à l'avis du CCNE et contrôle de son exécution par un comité d'éthique agréé qui devra rendre compte de ses investigations au CCNE.

A cela, le Comité ajoute des précisions en ce qui concerne la conservation par congélation ainsi que la publication des résultats de la recherche et l'application à la pratique clinique desdits résultats.

Nous noterons ici que seuls les points 1, 3 et 5 des recommandations du CCNE sont abordées par le Projet de Loi.

Le CCNE vise ensuite les recherches *« qui visent à permettre la réalisation d'un diagnostic génétique (...) avant transplantation »*, qu'il recommande de soumettre à un moratoire. Il s'agit là de l'actuel diagnostic préimplantatoire. Le CCNE rendra un avis ultérieur sur ce diagnostic le 18 juillet 1990.

Enfin, le CCNE vise des *« recherches à interdire »*. Le CCNE recommande ici l'interdiction de *« toutes recherches visant à (...) toute modification artificielle du génome humaine par transgénèse (ou production de chimères) transmissible à la descendance »* ainsi que celles *« ayant pour objet la transplantation d'embryons entre l'homme et l'animal ainsi que celles concernant la gestation masculine »*.

- Le Conseil de l'Europe :

En ce qui concerne le Conseil de l'Europe, son Assemblée parlementaire a adopté une recommandation 1100 (1989) le 2 février 1989 permettant certaines ouvertures en ce qui concerne les recherches sur l'embryon.

Mais il ne s'agit là que de propositions, dont l'application est du ressort des gouvernements nationaux.

Toujours en ce qui concerne le Conseil de l'Europe, il a adopté une « Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications

de la biologie et de la médecine : Convention sur les Droits de l'Homme et de la biomédecine », dite Convention d'Oviedo, en date du 4 avril 1997. En vertu de l'article 18 de ladite convention, il est prévu que si la loi nationale autorise la recherche sur l'embryon in vitro, elle doit alors assurer une protection adéquate de l'embryon. Mais ceci implique comme préalable que la loi nationale autorise la recherche sur l'embryon.

β) Embryons et fœtus issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées, le cordon foetal et le placenta

L'article L. 1245-2 du Code de la Santé Publique, qui traite spécifiquement des « *tissus, cellules et produits humains prélevés à l'occasion d'une intervention médicale et le placenta* », que l'on appelle communément déchets ou résidus opératoires, ne mentionne pas les embryons et fœtus issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées.

L'utilisation des déchets ou résidus opératoires ne pose pas de problème particulier et est essentiellement soumise à des règles de sécurité sanitaire. L'utilisation de cellules souches issues du placenta n'est donc pas problématique en soi.

En revanche, qu'en est-il des embryons et fœtus issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées et du cordon foetal ? Le droit positif français ne traite pas de ces embryons et fœtus.

On a pu se demander si le droit commun des prélèvements sur les cadavres tel qu'énoncé par la loi n° 76-1181 du 22 décembre 1976 (JO 23 déc.), dite loi Caillavet, avant d'être abrogée par la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994, s'appliquait aux prélèvements sur les embryons et fœtus morts.

Le rapport établi par le groupe d'étude du Conseil d'Etat présidé par M. Braibant⁴², qui fit partie des éléments préparatoires aux lois de 1994, énonce que ces embryons « *ne font actuellement l'objet d'aucun texte* » et que « *la loi du 22 décembre 1976 relative au prélèvement d'organes ne les concerne pas, car ils ne peuvent pas être assimilés à des organes* ».

En outre, le CCNE, dans le rapport préliminaire à son avis du 22 mai 1984, expose que « *l'applicabilité de la loi du 22 décembre 1976 relative aux prélèvements d'organes est douteuse* ».

Or la question se pose de la même manière sous l'empire de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 qui n'est pas venue régler le problème.

⁴² Rapport, De l'éthique au droit, 1988, p. 88.

Il existe donc un vide juridique en la matière. Doit-on pour autant pouvoir utiliser ces éléments en toute liberté ?

Là encore, le CCNE est venu apporter des lignes directrices qui, si elles n'ont pas force obligatoire, viennent apporter des éléments de réponse à ceux qui le souhaitent.

Le premier avis du 22 mai 1984 a donné les principales directives éthiques en la matière.

Tout d'abord, le CCNE rappelle que « *seuls sont légitimes* » sous certaines conditions, « *les utilisations et les prélèvements effectués dans un but thérapeutique, diagnostique ou scientifique* ».

Dans le domaine qui nous intéresse, qui est celui de la recherche, le CCNE expose que « *l'utilisation des tissus embryonnaires et fœtaux à des fins de recherche doit poursuivre un but spécialement important et spécialement utile au progrès des thérapeutiques* » et que cette utilisation « *doit être soumise à l'avis d'un Comité d'éthique qui appréciera (...) l'utilité de la recherche envisagée, et qui sera habilité à veiller à tout moment au respect des directives énoncées par le présent avis* ».

Cet avis énonce également des directives dites déontologiques et médicales par lesquelles il est indiqué que lorsqu'il s'agit d'une interruption de grossesse, sa décision et ses conditions « *ne doivent en aucun cas être influencées par l'utilisation ultérieure possible ou souhaitée de l'embryon ou du fœtus* » et qu'il doit y avoir une indépendance totale et établie et garantie sous le contrôle du Comité d'éthique, entre l'équipe qui procède à l'interruption et l'équipe susceptible d'utiliser les embryons ou les fœtus.

Le CCNE ajoute qu'en outre « *seuls peuvent être utilisés les embryons ou fœtus n'ayant pas atteint le seuil de la viabilité et dont la mort a été préalablement constatée* ».

Enfin, le CCNE accorde au père et à la mère la faculté de s'opposer aux prélèvements de tissus embryonnaires ou fœtaux à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

En conclusion le CCNE estime indispensable de limiter les prélèvements à des établissements agréés faisant preuve de leur compétence et dotés d'un Comité d'éthique et dont l'agrément serait soumis au CCNE.

En ce qui concerne le Projet de Loi, il prévoit dans son article 20, que l'article L. 1241-5 CSP disposera que « *des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux ne peuvent être prélevés, conservés et utilisés à l'issue d'une interruption de grossesse qu'à des fins diagnostiques, thérapeutiques ou scientifiques* » et que « *les prélèvements à des fins scientifiques autres que ceux ayant pour but de rechercher les causes de l'interruption de grossesse ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles transmis, préalablement à leurs mis en œuvre, à*

l'Agence de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines ». Il prévoit également que la liste de ces protocoles sera communiquée notamment au ministre chargé de la recherche qui peut suspendre ou interdire la réalisation de protocoles, lorsque leur pertinence scientifique ou la nécessité du prélèvement n'est pas établie.

Enfin, le Projet de Loi prévoit des dispositions relative au consentement de la mère.

Le Projet de Loi viendra donc, s'il est adopté, durcir le régime applicable aux embryons et fœtus issus d'interruptions provoquées .

γ) Création d'embryons pour la recherche

Dans son avis du 15 décembre 1986, le CCNE énonce que « *la finalité de la fécondation in vitro doit être la naissance d'enfants* » et qu'on « *ne doit pas procéder, même avec le consentement des géniteurs, à des fécondations en vue de la recherche* », estimant qu'elles « *conduiraient à faire des embryons humains de simples moyens ou de purs objets, au mépris du respect de la dignité humaine, qui doit prévaloir sur les utilités de la recherche scientifique* ».

Le principe énoncé par cet avis a été repris par l'article L. 2141-8 CSP qui énonce que « *la conception in vitro d'embryons humains à des fins d'étude, de recherche ou d'expérimentation est interdite* ».

Ce principe a été réaffirmé par le Conseil de l'Europe, qui a adopté une « Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les Droits de l'Homme et de la biomédecine », dite Convention d'Oviedo, en date du 4 avril 1997. L'article 18 de cette convention interdit la constitution d'embryons humains aux fins de recherche.

Le Projet de Loi, dans son article 19, prévoit que l'article L. 2151-2 CSP disposera que « *la conception in vitro d'embryons humains à des fins de recherche est interdite* ».

Le principe d'interdiction serait donc maintenu.

c) Autres données juridiques

α) Consentement maternel et paternel

Là encore, le droit positif est muet sur ce sujet. Le CCNE est venu apporter les réponses suivantes.

- Les embryons issus d'interruptions de grossesse : faculté de refus ou consentement de la mère avant la 22^{ème} semaine, consentement exprimé du père et de la mère après

En ce qui concerne les embryons issus d'interruptions de grossesse, le rapport préliminaire à l'avis du CCNE du 22 mai 1984 énonce tout d'abord qu'il « *convient d'éviter que le consentement de la mère, s'il était nécessairement requis, ne soit interprété, en pratique, comme un don de l'embryon légitimant l'avortement ou comme le prix à payer pour obtenir l'interruption de la grossesse* » et suggère « *de réserver à la mère un droit de veto, mais non d'exiger dans tous les cas son consentement* ».

Le rapport pratique ensuite une distinction entre les interruptions de grossesse spontanées ou thérapeutiques, pour lesquelles « *il est recommandé de solliciter le consentement de la mère avant d'effectuer le prélèvement* » et les interruptions volontaires de grossesse non thérapeutiques pour lesquelles « *certaines estiment qu'en décidant de la mort de l'embryon, la mère se prive de tout droit à son égard* » mais cette position paraissant excessive « *la faculté de refus doit être préservée car il s'agit d'utiliser des tissus humains* ».

Enfin, le rapport prévoit que « *si l'interruption de la grossesse intervenait après la 22^{ème} semaine, le consentement exprimé par les père et mère devrait être requis* ».

Il est intéressant de noter qu'en ce qui concerne l'interruption volontaire de grossesse en elle-même, alors que la loi prévoit qu'elle est demandée par la femme et alors même que l'article L 2212-4 CSP (ancien article L 162-4) prévoit que « *chaque fois que cela est possible, le couple participe à la consultation et à la décision à prendre* », le Conseil d'Etat a jugé que la participation du couple à la consultation et à la décision n'était pas obligatoire⁴³.

Le consentement du père n'est donc requis dans aucun cas lorsqu'il s'agit d'une interruption volontaire de grossesse non thérapeutique.

Le Projet de Loi prévoit à l'article 20 que l'article L. 1241-5 disposera que « *la femme ayant subi cette interruption de grossesse doit avoir reçu au préalable une information appropriée sur les finalités d'un tel prélèvement et sur son droit de s'y opposer. Cette information doit être postérieure à la décision prise par la femme d'interrompre sa grossesse.*

Un tel prélèvement ne peut avoir lieu si la femme ayant subi l'interruption de grossesse est mineure ou fait l'objet d'une mesure de protection légale, sauf s'il s'agit de rechercher les causes de l'interruption de grossesse ».

Le Projet de Loi prévoit donc des dispositions relatives au consentement de la femme là où le droit actuel ne prévoyait rien.

⁴³ Cons. d'Et., sect., 30 oct. 1980, Lahache, Rec., p.403.

- Les embryons vivants

Dans son avis du 15 décembre 1986 le CCNE énonce que « *les fécondations ou interventions médicales ou scientifiques sur les embryons humains ne peuvent être réalisées qu'avec le consentement libre et éclairé des géniteurs* » et que « *un devoir d'information de ces derniers s'impose aux personnes et aux centres qui réalisent la fécondation et détiennent les embryons* ».

Le Projet de Loi prévoit dans son article 19 que la recherche sur l'embryon humain et les cellules embryonnaires devra être effectuée i) après un délai de réflexion de trois mois, ii) avec le consentement écrit préalable du couple ou du membre survivant de celui-ci, par ailleurs dûment informé des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de la conservation.

β) Utilisation commerciale ou industrielle d'embryons ou de fœtus humains

L'avis du 22 mai 1984 du CCNE énonce que « *l'utilisation commerciale ou industrielle d'embryons ou fœtus humains est interdite. Les prélèvements de tissus effectués sur l'embryon ou le fœtus mort, lorsqu'ils sont légitimes ne sauraient donner lieu à rémunération* ».

Le CCNE est venu confirmer cette interdiction dans son avis du 15 décembre 1986 en énonçant que « *toutes fécondations ou interventions médicales ou scientifiques sur l'embryon humain doivent exclure toute commercialisation. Les gamètes ou les embryons humains ne peuvent être vendus et ne doivent faire l'objet d'aucun commerce ; les donneurs ne peuvent être rémunérés et les organismes ou personnes détenant des embryons humains ne peuvent poursuivre, à l'occasion de leur gestion, un but lucratif* ». Le CCNE a ajouté que « *des dispositions législatives devront assurer le respect de ces principes* ».

Cette interdiction a été reprise par la loi, l'article L. 2141-7 CSP disposant qu'un « *embryon humain ne peut être conçu ni utilisé à des fins commerciales ou industrielles* ».

γ) L'encadrement de la recherche

L'article 16 du Projet de Loi crée une agence de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines. Cette agence viendrait en quelque sorte remplacer la commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal qui a eu une activité très faible.

Sa mission serait triple :

- renforcer l'encadrement des activités de soins relatives à l'assistance médicale à la procréation, au diagnostic prénatal et au diagnostic préimplantatoire ;
- encadrer les nouveaux champs de la recherche sur l'embryon in vitro ;
- conseil et veille.

B. L'évaluation des pratiques

Comme indiqué plus haut, nous avons procédé à l'évaluation des pratiques par le biais d'un questionnaire dont nous allons présenter les résultats.

1- Nombre et types de réponses

a) Nombre de réponses

Sur les 235 destinataires, 54 ont renvoyé un questionnaire, dont 5 questionnaires non remplis (ce qui indique un refus de participer), ce qui ramène le nombre de réponses à 49, soit **20,9% de réponses**. En outre, nous avons reçu des lettres et messages email par lesquels les destinataires nous expliquaient qu'ils ne travaillaient pas sur les cellules souches et qu'en conséquence, ils ne comptaient pas répondre. Nous avons systématiquement répondu à ces lettres et messages en expliquant que leurs réponses nous intéressaient malgré tout. Nous ne savons pas si ces personnes ont finalement renvoyé le questionnaire ou non.

b) Les personnes effectuant des recherches sur les cellules souches d'origine humaine

Sur 49 questionnaires remplis, 4 personnes, soit 8,2%, ont répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine (quelque soit leur stade de développement). Leurs fonctions sont les suivantes : une d'entre elles est un technicien, les trois autres sont des chargés de recherche ou chercheurs. Par ailleurs, une d'entre elles travaille au sein d'une structure privée, les trois autres au sein d'une structure mixte.

Il est impossible de savoir si les personnes n'ayant pas répondu au questionnaire travaillent ou non sur les cellules souches d'origine humaine. Toutefois, Généthon, le laboratoire du Téléthon, consacre depuis 2001 le tiers de son activité aux cellules souches⁴⁴. En outre, il est étonnant qu'aucun directeur d'équipe ou de recherche ne fasse partie des personnes ayant répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine. Il nous semble permis de penser que des personnes effectuant actuellement des

recherches sur des cellules souches d'origine humaine sur le site du Genopole d'Evry n'ont pas souhaité répondre au questionnaire, alors même que ces personnes étaient les plus concernées par notre étude.

c) Les personnes effectuant des recherches sur les cellules souches d'origine animale

Sur 49 questionnaires remplis, 5 personnes, soit 10,2%, ont répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine animale. Les 4 personnes ayant répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine font partie de ces 5 personnes. La 5^e personne ayant répondu par l'affirmative à cette question est un chargé de recherche ou chercheur travaillant au sein d'une structure publique.

d) La fonction des personnes ayant répondu et la nature de la structure au sein de laquelle elles travaillent

Sur 49 questionnaires remplis, les personnes suivantes ont répondu :

13 directeurs de recherche ou d'équipe, soit 26,5% des réponses. 6 de ces personnes travaillent au sein d'une structure publique et 7 au sein d'une structure privée ;

18 chargés de recherche ou chercheurs, soit 36,7% des réponses. 8 de ces personnes travaillent au sein d'une structure publique, 6 au sein d'une structure privée, 2 au sein d'une structure mixte et 2 au sein d'une structure autre (association) ;

2 dirigeants d'entreprise, soit 4% des réponses ;

6 techniciens de laboratoire, soit 12,2% des réponses ;

2 cadres administratifs, soit, 4% des réponses ;

8, soit 16,3%, ont une fonction autre (secrétariat, ingénieur de recherche, responsable ou chef de projet, directeur médical, maître de conférences, responsable d'équipe).

En outre, sur 49 questionnaires remplis, 16 personnes travaillent au sein d'une structure publique, 23 personnes au sein d'une structure privée, 4 au sein d'une structure mixte et 5 au sein d'une structure d'une autre nature (association, GIP), 1 personne n'a pas répondu.

La qualification « autre » nous semble retenue à tort. En effet, toute structure a une nature publique, privée ou mixte. Mais il nous semblait important de l'offrir parmi les choix au cas où le destinataire ne connaîtrait pas la nature de sa structure, ce qui s'est révélé être le cas.

⁴⁴ Téléthon 2001 p. 9.

2- Questions relatives à la pratique : les cellules souches d'origine humaine sur lesquelles les acteurs du Genopole effectuent actuellement des recherches

Nous avons vu que 4 personnes avaient répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine. Il s'agit là d'un nombre bien entendu assez faible. Toutefois, ces personnes effectuant des recherches sur les cellules souches d'origine humaine, il est intéressant d'étudier les résultats obtenus afin de comprendre a) d'où viennent ces cellules (sources, forme, structure de provenance, pays de provenance, s'il s'est agi d'un achat, type de cellules) et b) quels sont les objectifs et buts recherchés.

a) L'origine au sens large de ces cellules

Questions 2, 5, 6, 7, 8 et 9

- Les sources

N°	Embryons surnuméraires	Embryons issus d'interruption de grossesse	Fœtus issus d'interruption de grossesse	Cellules postnatales	Autre source
2				Oui, sang de cordon	Oui, moelle osseuse
3	Oui	Oui	Oui	Non	Oui, polypes nasaux
5	Non	Non	Non	Non	Oui, sang de cordon
6				Oui, sang de cordon ou périphérique	Oui

Il est intéressant de noter que les sources indiquées sont très variées. Toutes les catégories possibles ont été cochées. Nous avons en effet : des embryons surnuméraires, des embryons et des fœtus issus d'interruption de grossesse et des cellules postnatales (sang de cordon, sang périphérique, moelle osseuse et polypes nasaux).

Là aussi, nous avons prévu une catégorie « autre(s) », alors même que les quatre premières catégories recouvraient toutes les possibilités, afin de recueillir toutes les réponses sans que la catégorisation soit un obstacle. C'est ainsi que le sang de cordon a parfois été inscrit dans la catégorie « cellules postnatales », et parfois dans la catégorie « autre(s) ».

Une des personnes travaille sur 4 sources différentes (embryons surnuméraires, embryons ou fœtus issus d'interruption de grossesse et polypes nasaux) alors que les 3 autres travaillent sur 1 ou 2 sources (sang de cordon, sang périphérique ou moelle osseuse).

Le sang de cordon apparaît comme la source principale.

Les réponses fournies par la personne travaillant sur 4 sources différentes sont particulièrement étonnantes. Cette personne est technicien de laboratoire et travaille au sein

d'une structure de nature mixte. Or aucun directeur d'équipe ou chercheur n'a répondu dans le même sens. Il s'agirait d'une personne ayant répondu alors que le ou les chercheurs et le directeur d'équipe sous la direction desquels ils travaillent n'ont pas répondu.

En outre, cette personne indique qu'elle travaille sur des cellules issues d'embryons surnuméraires, ce qui est illégal en France à l'heure actuelle. Mais cette personne indique également en réponse aux questions 6 et 7, que les cellules sur lesquelles elle travaille lui parviennent sous forme de suspension ou de lignées cellulaires et non de tissus, organes, sang ou organismes entiers et qu'elle ne connaît pas le type de la structure lui fournissant les cellules (centre d'interruptions de grossesse, maternité, etc...) car elle collabore avec d'autres laboratoires. Il est donc possible qu'elle ne connaisse en fait pas exactement les sources des cellules sur lesquelles elle travaille et que ses réponses soient erronées.

- Les formes

N°	Suspension cellulaire	Lignées cellulaires	Tissus	Organes	Sang	Autre forme
2			Oui		Oui	
3	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui, sphéroïdes épithéliaux
5	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
6						

Tout d'abord, il est intéressant de noter que là encore, les formes sous lesquelles les cellules parviennent aux personnes ayant répondu sont très diverses (suspension cellulaire, lignées cellulaires, tissus, sang, sphéroïdes épithéliaux). Toutes les catégories ont été visées sauf deux : organes et organismes entiers.

Une des personnes (questionnaire n°6) n'a pas coché de case, mais a répondu qu'elle collaborait avec d'autres laboratoires. Il semblerait donc qu'elle ne sache pas sous quelle forme proviennent les cellules sur lesquelles elle travaille.

Pour 2 personnes, les cellules proviennent sous forme cellulaire (les sphéroïdes épithéliaux sont des cellules).

Enfin, pour 1 personne, les cellules proviennent sous forme de tissus et de sang.

En ce qui concerne les formes cellulaire et sang, il s'agit de formes assez éloignées de la représentation que l'on peut avoir d'un être humain, de même qu'en ce qui concerne la forme de tissus, dans une moindre mesure toutefois peut-être.

Il est intéressant de noter à ce stade que ces personnes, qui travaillent sur les cellules souches humaines, ne sont pas en contact avec une forme pouvant approcher de la représentation que l'on peut avoir d'un être humain. Ainsi, ces personnes ne travaillent pas sur des organes ou sur des fœtus avortés.

- Les structures d'où proviennent les cellules souches

N°	Privée associative	Privée non associative	Publique	Mixte	Centre d'interruptions de grossesse	Maternité	Autres services hospitaliers	Autres centres de recherche	Structure spécialisée	Ne sait pas type structure
2			Oui			Oui	Oui			
3	Non	Non	Oui	Non						collaboration avec autres labos
5	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	
6			Oui			Oui	Oui			

En ce qui concerne la nature privée ou publique des structures d'où proviennent les cellules souches sur lesquelles les personnes ayant répondu travaillent, la réponse est unanime, il s'agit de structures publiques uniquement dans tous les cas.

En ce qui concerne le type de structure, il s'agit dans 3 cas sur 4 (le quatrième ne sachant pas), de maternités. Il s'agit également dans 2 cas sur 4 (1 des 2 autres ne sachant pas), d'autres services hospitaliers. Il ne s'agit en aucun cas de centres pratiquant des interruptions de grossesse, d'autres centres de recherche ou de structures spécialisées dans l'approvisionnement en tissus et cellules.

Les cellules souches sur lesquelles ces personnes travaillent proviennent donc de maternités et de services hospitaliers publics.

- Achat des cellules souches

En ce qui concerne la question de savoir si les cellules souches ont été achetées, 2 personnes ont répondu qu'elles ne savaient pas et 2 personnes qu'elles avaient en effet été achetées.

- Pays de provenance des cellules souches

Les cellules souches sur lesquelles ces 4 personnes travaillent proviennent, dans les 4 cas, de France.

- Types de cellules souches

Les 4 personnes ayant répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine ont unanimement répondu qu'il s'agissait de cellules souches a priori multipotentes.

b) Les objectifs et buts recherchés

Questions 3 et 4

- Objectifs des recherches effectuées

N°	Différenciation cellulaire	Potentiel de différenciation recherché	Biologie du développement	Recherche de thérapie	Autre objectif
2	Oui	Plasticité		Oui, myopathies ou autres	
3	Oui	CD 34, CD 45, du muscle vers la fibre	Non	Oui, cellules épithéliales et sanguines pour faire du muscle	Oui, cellules neuronales, etc...
5	Oui	Différenciation musculaire	Non	Non	
6				Oui, thérapie génique à l'aide de cellules souches hématopoïétiques	

Les deux principaux objectifs des recherches effectués sont : la différenciation cellulaire et la recherche de thérapie.

Là encore, les objectifs des recherches sont variés (différenciation cellulaire, recherche de thérapie, création de cellules neuronales), une seule catégorie, biologie du développement, n'ayant pas été visée.

La recherche de thérapie comprend différents types de thérapies, concernant : les myopathies, les cellules épithéliales et sanguines pour faire du muscle, la thérapie génique.

- Buts recherchés

N°	Cellules musculaires	Neurones	Globules rouges	Cellules hépatiques	Autre but
2	Oui, cellules satellites				
3	Oui	Oui	Non	Non	Oui, cellules épithéliales, lymphoblastes, endothéliales
5	Oui	Non	Non	Non	
6					Oui, cellules moelle osseuse

Cette question est relative à ce que les personnes travaillant sur les cellules souches cherchent à créer à partir desdites cellules. Dans 3 cas sur 4 elles cherchent à créer des cellules musculaires. La quatrième personne cherche à créer des cellules de moelle osseuse.

Une des personnes cherche également à créer des neurones ainsi que différents types de cellules : épithéliales, lymphoblastes, endothéliales.

Aucune des personnes interrogées ne cherche à créer des globules rouges ou des cellules hépatiques.

Ces buts sont cohérents avec les utilisations potentielles des cellules souches que l'on peut trouver dans la littérature scientifique.

- Résultats croisés

N°	Objectifs recherchés	Buts recherchés	Sources
2	Différenciation cellulaire, recherche de thérapie (myopathies ou autres)	Cellules musculaires	Sang de cordon, moelle osseuse
3	Différenciation cellulaire, recherche de thérapie (cellules épithéliales et sanguines pour faire du muscle), cellules neuronales	Cellules musculaires, neurones, cellules épithéliales, lymphoblastes, endothéliales	Embryons surnuméraires, embryons et fœtus issus d'interruption de grossesse, polypes nasaux
5	Différenciation cellulaire	Cellules musculaires	Sang de cordon
6	Thérapie génique à l'aide de cellules souches hématopoïétiques	Cellules moelle osseuse	Sang de cordon ou périphérique

Ce tableau de résultats croisés nous permet de voir que les buts recherchés sont cohérents avec les objectifs recherchés (recherche de thérapie pour les myopathies et création de cellules musculaires par exemple).

Par ailleurs, ce tableau nous permet également de voir que les sources des cellules souches ne sont pas toujours celles auxquelles on pourrait s'attendre. Ainsi, pour créer des cellules musculaires, deux personnes utilisent du sang de cordon et une personne de la moelle osseuse. En revanche, une personne utilise du sang de cordon pour créer des cellules de moelle osseuse, ce qui se situe dans une lignée plus logique au premier abord.

3- Questions générales relatives aux recherches sur les cellules souches

La totalité des personnes ayant répondu au questionnaire (49 personnes) a répondu à la deuxième partie de celui-ci, c'est-à-dire aux questions générales relatives aux recherches sur les cellules souches.

Nous allons à présent étudier les réponses données aux questions que nous avons posées qui traitent des thèmes suivants : a) de l'initiation ou de la poursuite dans l'avenir par la personne interrogée de recherches sur les cellules souches d'origine humaine, b) de l'intérêt des applications thérapeutiques possibles en fonction du type (embryonnaire, fœtal ou postnatal) des cellules souches et des applications thérapeutiques cliniques envisagées des cellules souches, c) des procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine et de l'instauration éventuelle d'une instance nationale qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine, d) des questions éthiques

soulevées par les recherches sur l’embryon et de la qualification des recherches sur les cellules souches embryonnaires de recherches sur l’embryon, e) des règles en interne d’encadrement des recherches sur les cellules souches d’origine humaine et en particulier embryonnaires et de l’instauration éventuelle d’une structure de conseil au niveau des Genopoles, f) des recherches sur les cellules souches d’origine animale par la personne interrogée et de la raison d’être de ces recherches.

a) L’initiation ou la poursuite dans l’avenir par la personne interrogée de recherches sur les cellules souches d’origine humaine

Question 10

9 personnes sur 49 ont répondu qu’elles envisagent d’initier ou de poursuivre dans l’avenir des recherches sur les cellules souches d’origine humaine. Parmi ces 9 personnes nous retrouvons les 4 personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches d’origine humaine.

Les 5 personnes supplémentaires ont les fonctions suivantes : 1 directeur de recherche ou d’équipe (structure publique), 2 chargés de recherche ou chercheurs (structure privée), 1 chef de projet (structure privée), et 1 responsable assurance qualité (structure privée).

Il est intéressant de noter en outre que ces 5 personnes supplémentaires n’effectuent pas actuellement de recherches sur des cellules souches d’origine animale.

b) L’intérêt des applications thérapeutiques possibles en fonction du type (embryonnaire, fœtal ou postnatal) des cellules souches et les applications thérapeutiques cliniques envisagées des cellules souches

Questions 11 et 12

- En fonction du type des cellules souches

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Cellules souches les plus intéressantes au niveau des applications thérapeutiques possibles
2	Oui	Embryonnaires
3	Oui	Toutes sont intéressantes : adrénoleucodistrophie, porphyrie, etc.... Les cellules épithéliales sont intéressantes pour les maladies cutanées
4	Non	Fœtales
5	Oui	Les cellules souches embryonnaires sont totipotentes
6	Oui	Ne pense pas que certaines soient plus intéressantes car il faut encore travailler sur les cellules souches pour une meilleure caractérisation et définition potentialité thérapeutique
7		

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Cellules souches les plus intéressantes au niveau des applications thérapeutiques possibles
8	Non	
9	Non	Non informé
10	Non	Embryonnaires
11	Non	
12	Non	
13	Non	Pas d'opinion
14	Non	Pas compétent. Pas de problème éthique lié aux cellules souches postnatales
15		
16	Non	
17	Non	
18	Non	Les cellules souches embryonnaires doivent être plus intéressantes pour les applications thérapeutiques du fait de leur totipotence et de leur pouvoir de multiplication
19	Non	
20	Non	
21	Non	
22	Non	Ne pense pas que certaines soient plus intéressantes
23	Non	Pas d'avis
24	Non	
25	Non	Pas d'idée
26	Non	Ne pense pas que certaines soient plus intéressantes
27	Non	
28	Non	Les cellules souches fœtales et postnatales présentent a priori plus d'intérêt que les cellules souches embryonnaires
29	Non	
30	Non	
31	Non	Non spécialiste
32	Non	Cellules souches postnatales
33	Non	Totipotence nettement plus marquée des cellules souches embryonnaires mais nombreuses perspectives avec cellules souches postnatales
34	Non	
35	Non	Ne sait pas
36	Non	Les cellules souches embryonnaires
37	Non	Les cellules souches embryonnaires sont plus largement différenciables que les cellules souches fœtales
38		
39	Non	
40	Non	
41	Non	
42		
43	Non	Toutes les cellules souches sont intéressantes pour des applications thérapeutiques
44	Non	Les cellules souches postnatales
45	Non	?

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Cellules souches les plus intéressantes au niveau des applications thérapeutiques possibles
46	Non	
47	Non	Pas d'avis a priori, intérêt dépendant du projet
48	Non	
49		Les cellules souches embryonnaires
50	Non	?
51		
52	Non	
53	Non	Oui
54	Non	Connaissances insuffisantes pour répondre
55	Non	Les cellules souches postnatales

Sur les 49 personnes ayant rempli le questionnaires, 30 ont répondu à la question de savoir si, à leur avis, entre les cellules souches embryonnaires, les cellules souches fœtales, les cellules souches postnatales, d'origine humaine, il y en a certaines qui sont plus intéressantes au niveau des applications thérapeutiques possibles.

Sur ces 30 personnes, 10 ont répondu que certaines étaient effectivement plus intéressantes au niveau des applications thérapeutiques possibles. Parmi ces 10 réponses, il y en a 5 qui ont indiqué qu'il s'agissait des cellules souches embryonnaires, 3 des cellules souches postnatales, 1 des cellules souches fœtales et 1 des cellules fœtales et postnatales.

Par ailleurs, 11 personnes ont répondu n'avoir pas d'avis ou ne pas être compétente, et 6 personnes ont répondu qu'il n'y en avait pas de plus intéressantes ou que toutes avaient un intérêt. Enfin, 1 personne a répondu que les cellules souches embryonnaires sont totipotentes, 1 personne a répondu que les cellules souches embryonnaires étaient plus différenciables et 1 personne a répondu « oui », sans précision.

Les 4 personnes effectuant des recherches sur les cellules souches d'origine humaine ont répondu à cette question, avec des réponses très variées.

En effet, la première a répondu que les cellules souches embryonnaires étaient les plus intéressantes, la deuxième que toutes sont intéressantes, la troisième que les cellules souches embryonnaires sont totipotentes (ce qui donne une indication sur leur potentiel de différenciation et non sur leur intérêt quant aux applications thérapeutiques possibles), la dernière qu'on ne pouvait pas encore répondre à la question et qu'il fallait auparavant travailler dessus.

Il n'y a donc pas de consensus au sein des réponses quant à l'intérêt des applications thérapeutiques possibles en fonction du type de cellules souches, ni même de prépondérance

d'un type de cellules souches, y compris parmi les personnes effectuant des recherches sur les cellules souches.

- les applications thérapeutiques cliniques envisagées des cellules souches

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Applications des cellules souches embryonnaires	Applications des cellules souches postnatales
2	Oui		Oui, non déterminées
3	Oui	Oui, évaluation pré-clinique du potentiel de transfert du gène à partir de nos vecteurs antiviraux	Non
4	Non	Non	Non
5	Oui	Non	Non
6	Oui		Oui, avec des cellules souches hématopoïétiques, greffe de moelle osseuse
7			
8	Non	Non	Non
9	Non	Non	Non
10	Non	Oui	Non
11	Non	Non	Non
12	Non	Non	Non
13	Non	Non	Non
14	Non	Non, du fait du problème éthique	
15			
16	Non	Non	Non
17	Non		
18	Non	Oui, culture de cellules pour greffes de peaux, de moelle épinière, tissus nerveux...	?
19	Non	Non	Non
20	Non	Non	Non
21	Non	Non	Non
22	Non	Non	Non
23	Non	Non	Non
24	Non	Non	Non
25	Non	Non	Non
26	Non	Non	Non
27	Non	Non	Non
28	Non	Non	Oui
29	Non	Non	Non
30	Non	Non	Non
31	Non	Non	Non
32	Non	Oui, à très long terme ?	Oui, dans un avenir proche, tout ce qui est dérivé des cellules souches hématopoïétiques
33	Non	Non	Non
34	Non	Non	Non
35	Non	Oui. greffes. maladies neuro-dégénératives.	Oui. greffes. maladies neuro-

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Applications des cellules souches embryonnaires	Applications des cellules souches postnatales
		immuno dépression	dégénératives, immuno dépression
36	Non	Oui, maladies nécessitant un relargage local de molécules thérapeutiques : greffe in situ de cellules ES modifiées génétiquement & amplifiées : production possible de lots cliniques	Oui, utilisation de cellules souches hématopoïétiques de sang de cordon pour reconstruire des lignées sanguines
37	Non	Oui, transplantation d'organe	Oui, cellules du cordon pour greffes de moelle
38			
39	Non	Non	Oui éventuellement
40	Non	Non	Non
41	Non		
42			
43	Non	Non	Non
44	Non	Non	Non
45	Non	Non	Non
46	Non	Non	Non
47	Non	Oui, système nerveux central si elles existent	Oui, système nerveux central si elles existent
48	Non		
49		Non	Non
50	Non	Non	Non
51			
52	Non	Non	Non
53	Non	Non	Non
54	Non	Connaissances insuffisantes pour répondre	Connaissances insuffisantes pour répondre
55	Non	Oui, greffe d'organes, reconstitution	Oui, immuno, hémato, reconstruction d'organes

47 personnes sur 49 ont répondu à la question de savoir si elles envisagent des applications thérapeutiques cliniques des cellules souches d'origine humaine. Sur ces 47 personnes, 9 ont répondu qu'elles envisageaient des applications des cellules souches embryonnaires et 10 des cellules souches postnatales. Il y a donc quasiment équilibre entre ces deux types de cellules souches.

En ce qui concerne les réponses des personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine, elles sont une fois encore variées. Pour le domaine des applications thérapeutiques cliniques, la première personne a répondu qu'elle envisageait des applications, non déterminées des cellules souches postnatales uniquement, la deuxième personne a quant à elle répondu qu'elle envisageait des applications des cellules souches embryonnaires uniquement (évaluation pré-clinique du potentiel de transfert du gène à partir de nos vecteurs antiviraux), la troisième a répondu qu'elle n'envisageait d'application ni pour

les premières, ni pour les secondes, la quatrième a répondu qu'elle envisageait des applications pour les cellules souches postnatales uniquement (avec des cellules souches hématopoïétiques, greffe de moelle osseuse).

Il est donc, là encore, impossible d'obtenir un consensus quant aux applications thérapeutiques cliniques des cellules souches humaines.

Les applications thérapeutiques cliniques envisagées qui ressortent de ces 47 réponses sont les suivantes :

- i) Pour les cellules souches embryonnaires : évaluation pré-clinique du potentiel de transfert du gène à partir de nos vecteurs antiviraux ; culture de cellules pour greffes de peaux, de moelle épinière, tissus nerveux... ; greffes, maladies neuro-dégénératives, immunodépression ; maladies nécessitant un relargage local de molécules thérapeutiques ; greffe in situ de cellules ES modifiées génétiquement et amplifiées ; production possible de lots cliniques ; transplantation d'organe ; système nerveux central ; greffe d'organe.
- ii) Pour les cellules souches postnatales : avec des cellules souches hématopoïétiques, greffe de moelle osseuse ; tout ce qui est dérivé des cellules souches hématopoïétiques ; greffes, maladies neuro-dégénératives, immunodépression ; utilisation de cellules souches hématopoïétiques de sang de cordon pour reconstruire des lignées sanguines ; cellules du cordon pour greffes de moelle ; système nerveux central si elles existent ; reconstruction d'organes.

c) Les procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine et l'instauration éventuelle d'une instance nationale qui générerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine

Questions 13 et 14

- Connaissance des procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine

47 personnes sur 49 ont répondu à la question de savoir si elles connaissent les procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine, d'une ou à une structure française. Sur ces 47 personnes, 2 ont répondu qu'elles les connaissaient. Une de ces personnes n'a pas décrit ces procédures et la description des procédures par la seconde personne est la suivante : « CCPRP ; comité d'éthique national ».

47 personnes ont également répondu à la question de savoir si elles connaissent les procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine, d'une ou à une structure étrangère. Sur ces 47 personnes, une seule a répondu qu'elle les connaissait et sa description des procédures est la même que précédemment : « CCPRP ; comité d'éthique national ».

Par ailleurs, une personne sur les 47 personnes, ayant répondu qu'elle ne connaissait pas les procédures applicables actuellement, a fait part des interrogations que l'obtention et la cession des sources de cellules souches d'origine humaine soulèvent pour elle. Elle a évoqué les « conditions cliniques de prélèvement et de préservation, le suivi de ces prélèvements » et pour les cessions d'une ou à une structure étrangère, elle a évoqué le problème des « ventes d'organes pour subvenir à ses besoins, le marché noir... ».

- Instauration éventuelle d'une instance nationale qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Instance de collecte	Instance d'isolement	Instance de cession	Pas d'opinion	Commentaires
2	Oui	Oui	Oui	Oui		
3	Oui	Oui	Oui	Oui		
4	Non				Pas d'opinion	
5	Oui	Oui	Oui	Oui		
6	Oui	Oui	Oui	Oui		
7						
8	Non				Pas d'opinion	
9	Non				Pas d'opinion	
10	Non				Pas d'opinion	
11	Non	Oui	Oui	Oui		Traçabilité ; nécessité d'une commission pluripartenaires pour la question de la cession ; attention à une situation de monopole
12	Non	Oui	Non	Oui		
13	Non	Oui	Oui	Oui		Attention à ne pas rendre le contrôle trop restrictif car il faut éviter l'émergence d'un réseau parallèle d'obtention des embryons
14	Non					
15						

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Instance de collecte	Instance d'isolement	Instance de cession	Pas d'opinion	Commentaires
16	Non	Non	Non	Non		
17	Non					
18	Non	Oui	Oui	Oui		
19	Non	Non	Non	Non		
20	Non				Pas d'opinion	
21	Non	Oui	Oui	Oui		
22	Non				Pas d'opinion	
23	Non					Il serait peut-être souhaitable qu'une instance nationale gère les procédures afin de réduire les risques de dérive
24	Non	Oui	Oui	Oui		
25	Non	Oui	Oui	Oui		
26	Non	Oui	Oui	Oui		Si les autres pays légalisent les recherches sur les cellules souches provenant d'embryons humains il serait prudent de créer une instance nationale très réglementée et contrôlée
27	Non	Non	Non	Non		
28	Non	Oui	Oui	Oui		
29	Non				Pas d'opinion	
30	Non				Pas d'opinion	
31	Non	Oui	Oui	Oui		
32	Non	Oui				
33	Non	Oui	Oui	Oui		
34	Non					
35	Non	Oui	Oui	Oui		
36	Non	Oui	Oui	Oui		
37	Non	Non	Non	Oui		La cession devrait être réglementée dans le cadre du débat sur les applications dérivées du vivant
38						
39	Non	Non	Non	Non		
40	Non				Pas d'opinion	
41	Non	Non	Non	Non		
42						
43	Non				Pas d'opinion	
44	Non					
45	Non				Pas d'opinion	
46	Non				Pas	

N°	Recherches effectuées sur les cellules souches humaines	Instance de collecte	Instance d'isolement	Instance de cession	Pas d'opinion	Commentaires
					d'opinion	
47	Non	Oui	Oui	Oui		Pour un contrôle de la distribution et de la manipulation, difficultés d'information
48	Non					
49		Oui	Oui	Non		
50	Non	Oui	Non	Non		
51						
52	Non				Pas d'opinion	
53	Non				Pas d'opinion	
54	Non	Oui	Oui	Oui		
55	Non	Oui	Oui	Oui		Nécessité d'un compte rendu d'activité annuel ; crédibilité et confiance en cet établissement

43 personnes sur 49 ont répondu à la question de savoir si elles seraient favorables à la création d'une instance nationale qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine.

Sur ces 43 personnes, 19 ont répondu qu'elles seraient favorables à la création d'une instance nationale de collecte, d'isolement et de cession des cellules souches d'origine humaine, 23 qu'elles seraient favorables à la création d'une instance nationale de collecte, 20 à la création d'une instance nationale d'isolement et 21 à la création d'une instance nationale de cession.

14 personnes ont répondu qu'elles n'avaient pas d'opinion au sujet de la création d'une telle instance.

5 personnes ont répondu qu'elles ne seraient pas favorables à la création d'une instance nationale de collecte, d'isolement et de cession, 6 qu'elles ne seraient pas favorables à la création d'une instance nationale de collecte, 8 qu'elles ne seraient pas favorables à la création d'une instance nationale d'isolement et 7 qu'elles ne seraient pas favorables à la création d'une instance de cession.

Il y a donc un nombre nettement plus important de personnes favorables à la création d'une instance nationale qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaines, sans toutefois qu'il y ait un large consensus.

En revanche, il est intéressant de noter que les 4 personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine ont toutes répondu qu'elles seraient favorables à la création d'une instance nationale de collecte, d'isolement et de cession.

En ce qui concerne les commentaires inspirés par la création d'une telle instance, ils peuvent être classés en deux catégories :

- i) commentaires motivant la création d'une instance : traçabilité ; risques de dérive ; en cas de légalisation des recherches sur les cellules souches provenant d'embryons humains ; débat sur les applications dérivées du vivant ; difficultés d'information.
- ii) commentaires relatifs aux risques liés à la création d'une instance : nécessité d'une commission pluripartenaires pour la question de la cession ; risque de création d'une situation de monopole ; attention à ne pas rendre le contrôle trop restrictif car il faut éviter l'émergence d'un réseau parallèle d'obtention des embryons ; nécessité d'un compte rendu d'activité annuel ; problème de la crédibilité et de la confiance en cet établissement.

d) Les questions éthiques soulevées par les recherches sur l'embryon et la qualification des recherches sur les cellules souches embryonnaires de recherches sur l'embryon

Questions 15 et 16

N°	Recherches sur cellules souches humaines	Questions éthiques soulevées par recherche sur embryon ?	Recherches sur cellules souches embryonnaires = recherches sur embryon?
2	Oui	Oui, personnes contre l'IVG, matériel humain	Oui
3	Oui	Oui, abus de projets prétextes, eugénisme, manque de priorisation de profits, évaluation exhaustive du potentiel de plasticité sur les cellules souches adultes (existence et remplacement des cellules souches embryonnaires)	Non
4	Non	Oui, consentement donneur	Non
5	Oui	Oui, abus possibles (créer des embryons pour la recherche, eugénisme)	Non
6	Oui	Oui, dérives possibles (eugénisme, clonage reproductif humain, etc...) d'où nécessaire réglementation	Non
7			
8	Non	Oui	Ne connaît pas suffisamment le sujet pour se prononcer
9	Non	Oui	?
10	Non	Non	Non
11	Non	Oui, buts exacts des recherches	Non
12	Non	Oui, provenance des embryons	Non
13	Non	Oui, besoin d'un nombre croissant d'embryons (encore plus grand si utilisation thérapeutique). Les embryons doivent être utilisés dans 1 nombre restreint de laboratoires, bien contrôlés, dans 1 but unique de recherche fondamentale	Oui
14	Non	Oui, instrumentalisation de l'embryon, qui doit être respecté en tant que personne. ou être humain en	Oui, en tant qu'elles utilisent l'embryon comme source de matériel

N°	Recherches sur cellules souches humaines	Questions éthiques soulevées par recherche sur embryon ?	Recherches sur cellules souches embryonnaires = recherches sur embryon?
		formation	
15			
16	Non	Oui	Non
17	Non		
18	Non	Oui, jusqu'à quel stade peut-on travailler sur l'embryon ? A partir de quand s'agit-il d'un être vivant ? Commercialisation des embryons ?	Non, Oui (sic) mais pas obligatoirement
19	Non	Oui	Non
20	Non		Non
21	Non	Non	Oui
22	Non	Oui, provenance des embryons	Oui
23	Non	Oui, nécessité d'une réglementation sur source des cellules souches (embryons issus d'IVG ?) ; type de recherches sur les CS (clonage, thérapie cellulaire) ; utilisation quand possible de cellules souches animales plutôt que de cellules souches humaines ; consentement du couple aux prélèvements	Non
24	Non	Oui	Non
25	Non	Oui, il faut informer et rassurer le public qui est ignorant	Non
26	Non	Oui, refuserait de travailler sur les cellules souches embryonnaires humaines. A quel stade 1 embryon est-il 1 individu ? Réponse personnelle de chacun. Nécessité d'une discussion au sein de la société et par des comités d'éthique incluant des scientifiques mais aussi des religieux et des philosophes	Oui
27	Non	Non	Non
28	Non	Oui, obtention d'embryons = enjeux humains (information des parents), financiers (propriété industrielle), médicaux (responsabilité du médecin dans le devenir des embryons) ; utilisation de l'embryon et de ses produits dérivés, brevetabilité, etc	Oui
29	Non	Non	Non
30	Non	Non	Non
31	Non	Oui, nécessité d'un cadre bien défini	Non
32	Non	Non, tant qu'il s'agit d'embryons surnuméraires	Non
33	Non	Non	Non
34	Non		
35	Non	Oui, conditions d'accès aux cellules embryonnaires	Non
36	Non	Oui, difficile de concevoir de générer une vie pour la détruire (cas du clonage thérapeutique)	Non
37	Non	Oui, éthique et morale	Non
38			
39	Non	Oui, justification de la création d'embryons surnuméraires ; utilisation d'êtres humains uniquement en vue d'utilisation thérapeutique ; statut de ces embryons "thérapeutiques" /autres embryons	Oui, ne souhaite pas personnellement engager des recherches sur les cellules souches embryonnaires
40	Non	Oui, culture d'embryons à visée thérapeutique	Oui

N°	Recherches sur cellules souches humaines	Questions éthiques soulevées par recherche sur embryon ?	Recherches sur cellules souches embryonnaires = recherches sur embryon?
41	Non	Non	Non
42			
43	Non	Non	Non
44	Non	Oui	Oui
45	Non	Oui	Non
46	Non	Oui, propriété des échantillons ; consentement pour un être humain non né	Oui indirectement, Non pas nécessairement
47	Non	Oui, quelles sont les limites de cette recherche ? Augmenter les efforts de recherche = augmenter les applications thérapeutiques mais aussi possibilité d'utilisation à mauvais escient	Oui et Non, embryon nécessaire pour obtenir des cellules souches mais 1 fois isolées ce n'est plus 1 organisme sensible, organisé, doté d'l système nerveux central. Torture d'l être organisé, entier, en culture, sensible, in vitro
48	Non	Oui, à quel stade un embryon devient fœtus ?	Non
49		Non	Non
50	Non	Non	Non
51			
52	Non	Oui, origine des embryons ; objectifs recherche/domaines d'application ; impact sur intégrité des personnes	
53	Non	Non	Non
54	Non	Oui, risques de dérives ; jusqu'à quel point peut-on "intervenir" sur l'embryon ? But des recherches	Non
55	Non	Oui, conditions cliniques et sociales du don/réception ; conditions techniques de prélèvement ; suivi, anonymat éventuel, stockage du prélèvement ; utilisation, contrôle, gestion des sorties des prélèvements et de leur devenir	Non, tant qu'elles sont totipotentes c'est-à-dire jusqu'au stade du blastocyste environ

46 personnes parmi les 49 personnes ayant répondu au questionnaire ont répondu à la question de savoir si les recherches sur l'embryon soulèvent des questions éthiques. Sur ces 46 personnes, 34 ont répondu par l'affirmative.

46 personnes parmi les 49 personnes ayant répondu au questionnaire ont répondu à la question de savoir si les recherches sur les cellules souches embryonnaires sont des recherches sur l'embryon. Sur ces 42 personnes, 10 personnes ont répondu par l'affirmative.

En ce qui concerne les 4 personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine, elles ont toutes répondu que les recherches sur l'embryon soulèvent des questions éthiques, mais 1 seule d'entre elles a répondu que les recherches sur les cellules souches embryonnaires sont des recherches sur l'embryon.

Il y a donc une grande majorité des personnes qui considèrent que les recherches sur l'embryon soulèvent des questions éthiques et une grande majorité qui considèrent que les recherches sur les cellules souches embryonnaires ne sont pas des recherches sur l'embryon.

Les commentaires relatifs à ces questions peuvent être classés sous différentes rubriques.

En ce qui concerne les questions éthiques soulevées par les recherches sur l'embryon :

- i) Provenance et statut des embryons : « à quel stade un embryon devient fœtus ? » ; « origine des embryons » ; « difficile de concevoir de générer une vie pour la détruire (cas du clonage thérapeutique) » ; « oui, tant qu'il s'agit d'embryons surnuméraires » ; « provenance des embryons » ; « jusqu'à quel stade peut-on travailler sur l'embryon ? À partir de quand s'agit-il d'un être vivant ? » ; « instrumentalisation de l'embryon, qui doit être respecté en tant que personne, qu'être humain en formation » ; « A quel stade 1 embryon est-il 1 individu ? » ; « impact sur intégrité des personnes » ; « justification de la création d'embryons surnuméraires ; « statut de ces embryons "thérapeutiques" /autres embryons »
- ii) type de recherche : « culture d'embryons à visée thérapeutique » ; « utilisation quand possible de cellules souches animales plutôt que de cellules souches humaines » ; « besoin d'un nombre croissant d'embryons (encore plus grand si utilisation thérapeutique). Les embryons doivent être utilisés dans 1 nombre restreint de laboratoires, bien contrôlés, dans 1 but unique de recherche fondamentale » ; « buts exacts des recherches » ; « risques de dérives ; jusqu'à quel point peut-on "intervenir" sur l'embryon ? but des recherches » ; « objectifs recherche/domaines d'application » ; « utilisation d'êtres humains uniquement en vue d'utilisation thérapeutique » ; « quelles sont les limites de cette recherche ? Augmenter les efforts de recherche équivaut à augmenter les applications thérapeutiques mais aussi possibilité d'utilisation à mauvais escient » ;
- iii) information et consentement : « consentement pour un être humain non né » ; « information des parents » ; « il faut informer et rassurer le public qui est ignorant » ; « consentement du couple aux prélèvements »
- iv) utilisation : « enjeux médicaux (responsabilité du médecin dans le devenir des embryons) » ;
- v) procédures, encadrement et réglementation : « nécessité d'un cadre bien défini » ; « nécessité d'une réglementation sur source des cellules souches (embryons issus d'IVG ?), type de recherches sur les cellules souches (clonage, thérapie

cellulaire) » ; « conditions cliniques et sociales du don/réception ; conditions techniques de prélèvement; suivi, anonymat éventuel, stockage du prélèvement; utilisation, contrôle, gestion des sorties des prélèvements et de leur devenir » ;

- vi) position personnelle et nécessité d'une réflexion : « refuserait de travailler sur les cellules souches embryonnaires humaines » ; « nécessité d'une discussion au sein de la société et par des comités d'éthique incluant des scientifiques mais aussi des religieux et des philosophes » ;
- vii) commercialisation et propriété industrielle : « propriété des échantillons » ; « enjeux financiers » ; « utilisation de l'embryon et de ses produits dérivés, brevetabilité, etc » ; « commercialisation des embryons ».

En ce qui concerne les recherches sur les cellules souches embryonnaires :

- i) Stade de différenciation : il ne s'agit pas de recherches sur l'embryon « tant qu'elles sont totipotentes c'est-à-dire jusqu'au stade du blastocyste environ » ;
- ii) Source : il s'agit de recherches sur l'embryon « en tant qu'elles utilisent l'embryon comme source de matériel » ; « embryon nécessaire pour obtenir des cellules souches mais une fois isolées ce n'est plus un organisme sensible, organisé, doté d'un système nerveux central. Torture d'un être organisé, entier, en culture, sensible, in vitro ».

e) Les règles en interne d'encadrement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine et en particulier embryonnaires et l'instauration éventuelle d'une structure de conseil au niveau des Genopoles

Questions 17 et 18

- Les règles en interne d'encadrement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine et en particulier embryonnaires

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Existence de règles en interne sur les cellules souches humaines	Existence de règles en interne sur les cellules souches humaines embryonnaires
2	Oui	Non	Non
3	Oui	Oui, environnement séparé concernant l'expansion de cultures primaires (double sas d'entrée)	Non
4	Non	Non	Non
5	Oui	Non	
6	Oui	Non	Ne sait pas
7			
8	Non	Non	

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Existence de règles en interne sur les cellules souches humaines	Existence de règles en interne sur les cellules souches humaines embryonnaires
9	Non	Non	Non
10	Non	Non	Oui
11	Non		
12	Non	Non	Non
13	Non	Non, pas de cellules souches dans le laboratoire	Non
14	Non	Non, le laboratoire ne fait pas ce genre d'étude	Non
15			
16	Non		
17	Non		
18	Non	Ne travaille pas sur les cellules souches humaines	Ne travaille pas sur les cellules souches humaines
19	Non		
20	Non	Non	Non
21	Non	Non	
22	Non	Non	Non
23	Non	Pas à sa connaissance	Pas à sa connaissance
24	Non		
25	Non	Non	Non
26	Non	Non	Non
27	Non	Non	Non
28	Non	Non, non concernés	Non, non concernés
29	Non	Non	Non
30	Non	Non	Non
31	Non	Non	
32	Non	Non, pas de travaux	
33	Non	?	
34	Non		
35	Non	Non	Non
36	Non	Non	
37	Non	Non	Non
38			
39	Non	Non	Non
40	Non	Non	Non
41	Non	Non	Non
42			
43	Non	Non	Non
44	Non	Non	Non
45	Non	Ne travaille pas sur ce type de cellules	
46	Non	Non	Non
47	Non	Non	Non
48	Non		
49		Ne sait pas	
50	Non	Ne sait pas	Ne sait pas

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Existence de règles en interne sur les cellules souches humaines	Existence de règles en interne sur les cellules souches humaines embryonnaires
51			
52	Non	Non	Non
53	Non	Non	Non
54	Non	Non	
55	Non	Non	Non

42 personnes sur les 49 personnes ayant répondu au questionnaire ont répondu à la question de savoir si la structure au sein de laquelle elles travaillent a instauré des règles en interne (autres que des règles de sécurité sanitaire) qui encadrent spécifiquement les recherches sur les cellules souches d'origine humaine.

Sur ces 42 personnes, 1 seule a répondu par l'affirmative, 35 par la négative, 3 ont répondu qu'elles ne travaillent pas sur les cellules souches d'origine humaine et 4 qu'elles ne savent pas.

Sur les 4 personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine, 1 a répondu par l'affirmative et 3 par la négative.

En ce qui concerne plus spécifiquement les cellules souches embryonnaires, 1 seule personne a répondu que la structure au sein de laquelle elle travaille a instauré des règles en interne qui encadre les recherches. Il est étrange de noter que cette personne avait répondu par la négative en ce qui concerne l'encadrement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine.

La quasi-totalité des personnes a donc répondu que la structure au sein de laquelle elles travaillent n'a pas instauré de règles en interne qui encadrent spécifiquement les recherches sur les cellules souches d'origine humaine.

- L'instauration éventuelle d'une structure de conseil au niveau des Genopoles

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Instauration structure
2	Oui	Non
3	Oui	Oui, problèmes rencontrés par les labos qui luttent pour l'obtention d'embryons surnuméraires ou issus d'IVG
4	Non	Oui
5	Oui	Non
6	Oui	Oui, nécessité de cette instauration si l'utilisation des cellules souches humaines se développe
7		
8	Non	Non
9	Non	?
10	Non	Non

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Instauration structure
11	Non	Non
12	Non	Oui
13	Non	Oui, pas forcément dans les Genopoles. Mais indispensable de former des doctorants sur les réglementations liées à la recherche
14	Non	
15		
16	Non	
17	Non	
18	Non	Ne travaille pas sur les cellules souches humaines
19	Non	
20	Non	Non
21	Non	Non
22	Non	Non
23	Non	Non, cela devrait se faire au niveau national, étatique par exemple
24	Non	Non
25	Non	Non
26	Non	Oui, pour tous les labos, privés et publiques et pas seulement au niveau des Genopoles
27	Non	Non
28	Non	Oui, cadre légal, propriété industrielle
29	Non	Non
30	Non	Non
31	Non	Non
32	Non	
33	Non	Oui, aider à comprendre ce qu'on peut faire et les procédures pour le faire. Il faut une aide et non une barrière supplémentaire
34	Non	
35	Non	Non
36	Non	Oui, pour toutes les cellules humaines
37	Non	Non, pas d'axe de recherche dans ce sens
38		
39	Non	Non
40	Non	Non
41	Non	Non
42		
43	Non	Non
44	Non	Oui
45	Non	Oui
46	Non	Non
47	Non	Oui, guide, conseils, aide à l'attribution d'autorisations pour les recherches. Réflexion éthique/ projets
48	Non	
49		Oui
50	Non	Oui
51		
52	Non	Non
53	Non	Non

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Instauration structure
54	Non	Non
55	Non	Non

42 personnes sur les 49 ayant répondu au questionnaire ont répondu à la question de savoir si elles ont besoin d'une structure de conseil d'un point de vue juridique et éthique au niveau des Genopoles, notamment en ce qui concerne l'utilisation des cellules souches d'origine humaine et les recherches sur les embryons humains.

Sur ces 42 personnes, 14 ont répondu par l'affirmative et 26 par la négative (2 personnes ont répondu par « ? » pour une et qu'elle ne travaille pas sur les cellules souches humaines pour la deuxième). Les personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches humaines sont quant à elle partagées (2 pour et 2 contre).

Il y a donc une majorité de réponses négatives en ce qui concerne la création d'une telle structure.

Les commentaires relatifs à l'instauration d'une telle structure font toutefois ressortir :

- i. le besoin de conseils, notamment en matière juridique ainsi que dans le cadre des cellules souches et de leur obtention (« guide, conseils, aide à l'attribution d'autorisations pour les recherches ». « réflexion éthique/ projets »; « aider à comprendre ce qu'on peut faire et les procédures pour le faire »; « cadre légal, propriété industrielle »; « nécessité de cette instauration si l'utilisation des cellules souches humaines se développe »; « problèmes rencontrés par les labos qui luttent pour l'obtention d'embryons surnuméraires ou issus d'IVG »);
- ii. avec la crainte qu'une structure de conseil constitue un obstacle de plus (« Il faut une aide et non une barrière supplémentaire »);
- iii. le souhait d'une telle structure ne se limite pas au niveau des Genopoles (« cela devrait se faire au niveau national, étatique par exemple »; « pas forcément dans les Genopoles. Mais indispensable de former des doctorants sur les réglementations liées à la recherche »; « pour tous les labos, privés et publiques et pas seulement au niveau des Genopoles »).

f) Les recherches sur les cellules souches d'origine animale par la personne interrogée et la raison d'être de ces recherches

Question 19

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Recherches sur les cellules souches animales
2	Oui	Oui, étape préalable

N°	Recherches sur les cellules souches humaines	Recherches sur les cellules souches animales
3	Oui	Oui, étape préalable
5	Oui	Oui, étape préalable et plus faciles à obtenir
6	Oui	Oui, étape préalable et les cellules souches humaines étant nouvellement caractérisées, nécessité d'un travail sur les cellules souches animales
13	Non	Oui, étape préalable

48 personnes sur les 49 ayant répondu au questionnaire ont répondu à la question de savoir si elles effectuent actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine animale. Parmi ces 48 personnes, seules 5 personnes, soit 10,4%, ont répondu par l'affirmative.

Parmi ces 5 personnes nous retrouvons les 4 personnes effectuant actuellement des recherches sur les cellules souches humaines. La 5^e personne a répondu à la question 10 qu'elle n'envisage pas d'initier dans l'avenir des recherches sur les cellules souches d'origine humaine. Elle répond toutefois ici qu'elle effectue actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine animale car c'est une étape préalable à toute recherche sur l'homme ou sur les cellules d'origine humaine. Cette personne est un chargé de recherche ou chercheur travaillant au sein d'une structure publique.

Les 5 personnes ayant répondu par l'affirmative à cette question ont unanimement répondu qu'il s'agissait d'une étape préalable à toute recherche sur l'homme ou sur les cellules d'origine humaine. Par ailleurs, 2 des 5 personnes ont ajouté, pour 1 qu'elles étaient plus faciles à obtenir et pour 1 que les cellules souches humaines étant nouvellement caractérisées, un travail sur les cellules souches animales était nécessaire (cette réponse ressemble à la réponse étape préalable à notre avis).

Discussion

Comme nous l'avons indiqué dans la méthodologie, nous avons choisi d'aborder un grand nombre de questions au niveau de notre évaluation des pratiques, sans toutefois être en mesure dans le cadre de cette étude d'exploiter les réponses à toutes ces questions.

Nous aborderons dans le cadre de cette discussion uniquement les résultats de l'évaluation des pratiques que nous sommes en mesure de confronter aux résultats de l'étude des données de bibliographie.

1- L'embryon et les cellules souches embryonnaires : une absence de définition et de statut

a) Embryon et fœtus

α) La délimitation du passage d'un stade à l'autre

Le débat actuel traite essentiellement des cellules souches embryonnaires, sans aborder la question des cellules souches fœtales.

Or, nous avons vu plus haut qu'il y a deux catégories de cellules souches dont on pense pour l'instant qu'elles ne peuvent pas provenir d'une personne déjà née : les cellules totipotentes et les cellules pluripotentes.

A ce sujet, la question du moment où on passe du stade embryonnaire au stade fœtal n'est donc pas centrale dans le cadre de notre interrogation. En effet, peu importe que l'on parle d'embryon jusqu'à huit semaines et de fœtus après car ce qui compte ici c'est le stade où on passe des cellules totipotentes aux cellules pluripotentes. Ce stade se situe dans la première semaine après la fécondation. Or ce qu'il est important de noter c'est qu'il n'y a pas de moyen réalisable d'accéder à ce stade à des embryons issus d'expulsions spontanées ou d'interruptions provoquées. En conséquence, pour avoir accès à des embryons à ce stade et donc aux cellules totipotentes, il n'y a plus que deux provenances possibles : embryons surnuméraires et embryons créés spécialement pour la recherche.

Le droit positif français interdit pour l'instant l'accès à ces deux types d'embryons. Le Projet de Loi quant à lui permettrait l'accès aux embryons surnuméraires.

Faut-il aller plus loin ?

La question suivante est de savoir s'il faut créer des embryons pour les besoins de la recherche, qu'il s'agisse d'embryons créés à partir de dons de gamètes (par fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde), par parthénogenèse ou par clonage dit "thérapeutique".

Nous rappelons que nous avons fait le choix de ne pas traiter de la question du clonage dans le cadre de cette étude, car elle nous détournerait de notre sujet.

Créer des embryons pour la recherche revient à créer la vie pour la détruire. L'hypothèse de la destruction est la seule hypothèse dès le moment de la création.

Une telle création pose également la question du statut de ces embryons dans le cas où ils ne seraient pas détruits mais transplantés.

Nous noterons par ailleurs que dans toutes les hypothèses de création d'embryons pour la recherche, il faut des ovocytes. Or ces ovocytes proviennent nécessairement de femmes et on peut craindre le développement de trafics pour les obtenir, notamment des pays en voie de développement. En outre, il ne faut pas perdre de vue le fait qu'une femme ne créant qu'un seul ovocyte par mois, il faut le plus souvent stimuler l'ovulation pour en obtenir plusieurs. Or cette stimulation comporte des risques non négligeables pour la femme. Doit-on autoriser une telle prise de risques et la mise en place possibles de trafics ? Au stade où en est la recherche pour l'instant, il nous semble que cela est prématuré, car il faut que la balance avantages/inconvénients soit nettement en faveur des avantages avant d'autoriser de telles pratiques. Or les recherches sur les cellules souches embryonnaires n'en sont actuellement qu'au stade de promesse.

β) Le problème des concepts

Comme indiqué plus haut, le débat actuel concerne uniquement les embryons liés à une forme de vie et les embryons et fœtus morts ne font pas du tout l'objet du débat, même si certaines dispositions du Projet de Loi y sont relatives.

Nous avons en effet vu lors de notre étude de données de bibliographie que le droit positif français est perçu comme interdisant actuellement aux biologistes français de mener des recherches sur les embryons humains alors même que les recherches sur les embryons morts ne sont pas interdites (même si aucun texte ne l'indique expressément).

Par ailleurs, l'embryon et le fœtus ne sont pas définis par nos textes légaux ou réglementaires.

Cette absence de définition n'est pas étonnante en soi. Il n'est certes pas rare que le droit ne donne pas de définition en particulier des différentes étapes de la vie. Le droit ne définit ni la

naissance, ni la mort. Ce n'est d'ailleurs sans doute pas le rôle du législateur de définir ces notions qui appartiennent à la science et à sa part de mystère.

Mais il nous semble qu'en ce qui concerne le silence du droit en ce qui concerne l'embryon et le fœtus, il s'explique par une absence de choix.

C'est peut-être à la rencontre de l'absence de définition et de la nécessité d'encadrement que l'on rencontre au sujet de l'embryon et du fœtus un problème fondamental. En effet, la question du statut juridique de l'embryon et du fœtus est intrinsèquement liée à celle de sa définition. Et c'est peut-être par volonté de ne pas donner de statut explicite à l'embryon et au fœtus que le législateur s'est refusé à en donner des définitions.

La question du statut juridique de l'embryon et du fœtus est une question épineuse car les opinions les plus diverses et les plus extrêmes s'affrontent à ce sujet, opinions qui sont souvent inconciliables. Mais le problème essentiel vient à notre sens du fait que le choix qui est opéré entre ces différentes opinions détermine la licéité ou au contraire l'illicéité de toute une série de comportements.

Le rapport préliminaire à l'avis du 22 mai 1984 du CCNE, résume bien la situation en exposant que *« l'utilisation des embryons humains à des fins thérapeutiques ou scientifiques suscite de profondes et graves divergences éthiques. Certains estiment que toute utilisation doit être condamnée, d'autres, à l'inverse, pensent que l'embryon mort n'est qu'un matériau biologique dont la manipulation ne suscite aucune réserve éthique, d'autres enfin, cherchant un juste milieu s'efforcent de préserver le respect dû à l'embryon en précisant les utilisations légitimes qui peuvent en être faites »*.

Considérer l'embryon comme une personne humaine lui donne le même statut que toute personne née et a bien entendu les conséquences que l'on imagine sur sa protection, la prise en compte de son intérêt propre, sa vie et sa mort. A l'opposé, considérer l'embryon comme un ensemble de cellules le réduit à n'être qu'une partie du corps de la femme qui le porte et le rend semblable aux autres cellules qui composent ce corps.

Le CCNE, dans son premier avis du 22 mai 1984, a estimé que *« l'embryon ou le fœtus doit être reconnu comme une personne humaine potentielle qui est, ou a été vivante et dont le respect s'impose à tous »* et le rapport préliminaire à cet avis précise que le caractère humain

de l'embryon « impose à la recherche et à la thérapeutique le respect de l'embryon, respect dont les modalités seules peuvent varier selon les fins poursuivies ». Il s'agit là d'une position intermédiaire permettant la recherche de solutions plus souples, adaptées en fonction des différentes questions posées.

C'est sans doute là la position adoptée en pratique par le législateur. Cette position lui permet de ne pas remettre en cause la loi du 17 janvier 1975 (dont il faut rappeler qu'elle a affirmé le principe de respect de la vie dès son commencement, tout en prévoyant des exceptions permettant de porter atteinte à la vie de l'embryon et du fœtus lorsque certaines conditions ou circonstances existent) tout en traitant les cellules composant l'embryon comme ayant un statut différent de celles de l'épiderme par exemple.

L'embryon ou le fœtus est donc à la fois un être vivant, un patient, objet de soins, qui peut vivre dès 600 grammes sans handicap, mais qui n'acquiert le statut de personne juridique qu'au moment de la naissance et seulement s'il est né vivant et viable. En matière pénale, il n'existe aucune incrimination pour l'atteinte au fœtus. L'être humain, dont le respect est garanti dès le commencement de la vie, n'a donc de personnalité juridique et les attributs qui en découlent que s'il naît viable.

Dans le cadre de notre évaluation des pratiques, les réponses aux questions 15 et 16 nous ont montré qu'une grande majorité des personnes ayant répondu considèrent que les recherches sur l'embryon soulèvent des questions éthiques.

De nombreux commentaires parmi ceux émis dans le cadre des réponses à notre questionnaire évoquent des préoccupations relatives à la provenance et au statut des embryons.

Les questions que se posent ces personnes sont ainsi relatives : i) à l'« origine des embryons » (recherches possibles « tant qu'il s'agit d'embryons surnuméraires » et interrogations quant à la « justification de la création d'embryons surnuméraires » ; « difficile de concevoir de générer une vie pour la détruire »), ii) au stade de développement des embryons sur lesquels les recherches seraient effectuées (« à quel stade un embryon devient fœtus ? » ; « jusqu'à quel stade peut-on travailler sur l'embryon ? ») et iii) au statut des embryons (« À partir de quand s'agit-il d'un être vivant ? » ; « instrumentalisation de l'embryon, qui doit être respecté en tant que personne, qu'être humain en formation » ; « A quel stade 1 embryon est-il 1 individu ? » ; « impact sur intégrité des personnes » ; « statut de ces embryons "thérapeutiques" /autres embryons »).

Or parmi ces questions, seules celles relatives à l'origine des embryons sont abordées, et encore indirectement uniquement, par le droit positif et par le Projet de Loi. Les questions relatives au stade de développement des embryons et à leur statut ne sont pas du tout réglées par les textes français, qu'il s'agisse du droit positif ou du Projet de Loi.

b) Cellules souches embryonnaires et fœtales

Nous avons vu que le droit positif français ne traitait pas directement des cellules souches embryonnaires et fœtales et qu'au niveau scientifique, il n'était pas évident de dégager une définition claire.

La définition des cellules souches à laquelle nous sommes arrivés est la suivante : cellules indifférenciées, ayant la capacité de se diviser, dite capacité de prolifération, en créant soit (i) des cellules identiques à elles-mêmes, soit (ii) des cellules différenciées, spécialisées qui constituent les différents tissus⁴⁵.

En outre, la confrontation des conceptions des personnes étant ou pouvant être confrontées aux recherches sur les cellules souches embryonnaires au droit positif montre en outre qu'il y a un problème au niveau des concepts. En réponse à notre questionnaire, une grande majorité des personnes considère ainsi que les recherches sur les cellules souches embryonnaires ne sont pas des recherches sur l'embryon.

En effet, le droit positif français ne traite pas des cellules souches et prohibe l'expérimentation sur l'embryon vivant. Le Projet de Loi quant à lui, permettrait les recherches sur l'embryon. Or nous venons de voir qu'il ressort de notre évaluation que la grande majorité des personnes considère que les recherches sur les cellules souches embryonnaires ne sont pas des recherches sur l'embryon.

Il y a donc ici un problème de concept et de vocabulaire qui est symptomatique de cette absence de choix par le législateur. Or le rôle du droit, tout du moins dans notre conception civiliste du droit, est d'encadrer des pratiques.

Il nous semble indispensable que dans ce domaine le droit positif donne des définitions et des directives claires et praticables pour les chercheurs et les médecins.

⁴⁵ Avis du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la commission européenne, n°15, 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation.

Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique. Comparaison avec les cellules souches embryonnaires. Rapport de novembre 2000 établi à la demande de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

Nous ne sommes pas partisans d'une réglementation de tous les détails. Le législateur pourrait décider d'énoncer des grands principes clairs et de mettre en place des instances, des procédures et des structures à même de prendre des décisions prudentes, sages, face à des situations concrètes singulières.

Nous pouvons ici citer Paul Ricoeur⁴⁶ qui écrit que *« la vraie casuistique, c'est, justement, de créer des normes pour des cas singuliers. Ce que Aristote appelait « équité » pour la distinguer de la « justice ». Dans la justice on connaît la règle. Dans l'équité, il faut la trouver »*.

Nous pensons qu'il serait souhaitable de réintroduire la notion d'équité dans notre système juridique, et plus particulièrement dans le domaine des biotechnologies où la science avance plus vite que la norme. Cette conception du droit permettrait peut-être de pallier aux difficultés créées par des situations où les avancées de la science sont réalisées longtemps avant que le droit ne s'y intéresse comme ça a été le cas par exemple dans le domaine de la fécondation in vitro.

Dans son avis n°63 du 27 janvier 2000 le CCNE a introduit la notion d'une exception d'euthanasie *« qui pourrait être prévue par la loi (et) permettrait d'apprécier tant les circonstances exceptionnelles pouvant conduire à des arrêts de vie que les conditions de leur réalisation »*.

Il nous semble qu'il s'agit là d'une position allant dans le sens d'une prise en compte de l'équité dans le règlement des situations difficiles.

2- Le droit, voix de la société, face aux besoins de la recherche

Dans ce domaine où les opinions s'affrontent, il nous semble qu'il ne faut pas perdre de vue que la question de l'utilisation de l'embryon se pose au regard de la lutte contre la maladie et la mort d'êtres humains.

La médecine et la recherche de thérapies ont de tous temps opéré des transgressions en vue d'améliorer la santé de l'homme.

La société ne peut pas à la fois attendre de la médecine de repousser sans cesse les frontières de la vie et de respecter les croyances et les mœurs.

Le Professeur Maurice Tubiana⁴⁷ nous rappelle que *« depuis l'antiquité la peur de la transgression, de la connaissance, a été illustrée par le mythe de Prométhée dans lequel l'innovation est d'abord perçue comme une transgression de l'ordre divin (Prométhée après*

⁴⁶ Paul Ricoeur, L'Éthique, entre le Mal et le Pire, in Christian Hervé (Ed.), Éthique médicale ou bioéthique, Cahiers L'éthique en mouvement, L'Harmattan 1997.

⁴⁷ Maurice Tubiana, Aspects médicaux et éthiques de l'utilisation des cellules souches, Communiqué de l'Académie des Sciences, www.academie-sciences.fr.

avoir volé le feu sur l'Olympe est condamné pour l'éternité à avoir son foie dévoré par des vautours) puis gracié (Hercule le délivre et lui rend hommage) quand l'utilité de l'innovation est reconnue ». Il ajoute qu'il « ne faut pas laisser l'éthique être utilisée pour lutter contre l'innovation et il faut se rappeler que pour un médecin la règle éthique fondamentale est de soigner le mieux possible les malades ».

On parle beaucoup de l'instrumentalisation des embryons humains dans le cas de leur destruction pour recherche de thérapeutiques. Mais il ne faut pas oublier qu'en ce qui concerne les embryons surnuméraires, l'alternative à leur instrumentation est leur destruction.

Une fois que la nécessité d'une telle transgression apparaît clairement c'est la question de l'encadrement de cette transgression qui devient fondamentale. Cet encadrement se pose en termes d'instances et de procédures au travers du respect de certains principes fondamentaux que nous allons aborder.

a) Les instances

Nous avons vu que l'article 16 du Projet de Loi viendrait créer une agence de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines dont la mission serait triple :

- renforcer l'encadrement des activités de soins relatives à l'assistance médicale à la procréation, au diagnostic prénatal et au diagnostic préimplantatoire ;
- encadrer les nouveaux champs de la recherche sur l'embryon in vitro ;
- conseil et veille.

Cette agence serait donc à la fois responsable de l'assistance médicale à la procréation, « fournisseur d'embryons », et de la recherche sur l'embryon, « utilisateur d'embryons ».

Il nous semble que ces dispositions, si elles sont votées, aboutiraient à la création d'une instance dont les intérêts risquent d'être tiraillés entre deux directions opposées.

α) La création d'une instance spécifique aux cellules souches

Il pourrait être souhaitable de créer deux instances distinctes dont une serait chargée des questions liées à la recherche sur l'embryon et éventuellement, de la collecte, de l'isolement et de la cession des cellules souches d'origine humaine.

Nous avons suggéré dans notre questionnaire l'instauration éventuelle d'une instance nationale qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine. Les résultats font ressortir un nombre nettement plus important de personnes favorables à la création d'une telle instance.

Les commentaires relatifs à la création d'une telle instance font ressortir qu'une telle instance permettrait une meilleure traçabilité, d'éviter les risques de dérive, de pallier aux difficultés d'information. En revanche, les commentaires montrent également certains risques liés à la création d'une telle instance et notamment la peur d'un contrôle trop restrictif qui encouragerait l'émergence d'un réseau parallèle d'obtention des embryons et le risque de la création d'une situation de monopole.

Il nous semble qu'il est important de prendre tous ces points en considération dans le cadre de la création d'une instance.

β) Une instance de conseil

La troisième mission de l'agence qui serait créée par le Projet de Loi est une mission de conseil et de veille.

A la question de savoir si les personnes que nous interrogeons connaissent les procédures applicables en France pour obtenir ou céder des lignées de cellules souches d'origine humaine, la quasi-totalité des personnes ayant répondu l'ont fait par la négative. Une seule a décrit les procédures qu'elles disaient connaître en indiquant « CCPRP ; comité d'éthique national », ce qui ne manque pas de laisser perplexe.

Il nous semble donc qu'une instance de conseil est réellement indispensable en ce qui concerne les recherches sur les cellules souches humaines en général et embryonnaires et fœtales en particulier. Nous sommes dans un domaine où ce sont des scientifiques qui travaillent et contrairement à d'autres domaines, ils ne semblent pas qu'ils soient sensibilisés aux réglementations et aidés dans le cadre de ce qu'ils considèrent souvent comme un labyrinthe les empêchant de mener leurs recherches à bien.

Nous avons donc évoqué dans notre questionnaire la question de l'instauration éventuelle d'une structure de conseil au niveau des Genopoles.

Cette instauration éventuelle a rencontré une majorité de réponses négatives avec toutefois l'expression d'un besoin de conseils en matière juridique et éthique, un souhait qu'une telle structure ne se limite pas au niveau des Genopoles, mais aussi une crainte qu'une telle structure ne constitue un obstacle de plus.

Ce que les chercheurs attendent c'est donc une aide véritable et non une étape supplémentaire à franchir pour mener à bien leurs travaux.

Il faudrait réellement évaluer les besoins, les lacunes, la faisabilité des procédures afin de mettre en place une telle instance de conseil.

b) Les procédures

La mise en place de procédures adaptées peut être l'occasion d'imposer le respect de certains principes éthiques fondamentaux et d'aborder certaines problématiques.

α) Les recherches préalables

Les personnes ayant répondu à notre questionnaire qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur les cellules souches animales ont toutes répondu qu'il s'agissait d'une étape préalable à toute recherche sur l'homme ou sur les cellules souches d'origine humaine.

Le Professeur Jacques Testart rappelle que « *selon l'éthique médicale d'après Nuremberg, on doit démontrer chez l'animal la faisabilité de toute nouvelle pratique avant son application à l'espèce humaine* » et que pour l'instant, en ce qui concerne les cellules souches embryonnaires, « *il ne semble pas que l'expérimentation animale soit concluante*⁴⁸ ».

Le CCNE dans son avis du 15 décembre 1986 recommande « *un bilan sérieux des résultats de la recherche sur l'animal* ».

La question de ce préalable n'est pas évoquée dans le Projet de Loi.

Il pourrait être envisageable de s'interroger, dans le cadre du vote du Projet de Loi, sur la nécessité d'un tel préalable et de manière générale, sur le processus entourant l'utilisation de l'humain et l'expérimentation sur l'humain que constitue la recherche effectuée sur des embryons vivants.

β) Le consentement des couples

La question de l'information et du consentement est apparue comme une préoccupation importante dans le cadre des réponses que nous avons obtenues à notre questionnaire.

Il s'agissait à la fois du « consentement pour un être humain non né », « du consentement des couples » et de l'information du public.

L'être humain non né tout comme l'enfant jusqu'à un certain âge n'est pas en mesure de donner son consentement et c'est pourquoi c'est traditionnellement à ses parents que revient le droit de consentir ou de refuser pour son compte.

Toujours traditionnellement, comme nous l'avons vu plus haut, dans le cas d'une interruption de grossesse, c'est à la mère qu'appartient le consentement.

⁴⁸ Jacques Testart, Repères mars 2002, Inserm, p. 21.

Nous ne reviendrons pas là-dessus et nous réjouissons simplement du fait que le Projet de Loi aille dans le sens indiqué par le CCNE en ce qui concerne les cellules prélevées à l'issue d'une interruption de grossesse.

En ce qui concerne à présent le consentement à une recherche sur un embryon vivant, in vitro, la question du consentement du couple devient ici fondamentale.

En effet, les embryons sur lesquels la recherche serait éventuellement autorisée si le Projet de Loi était adopté, sont des embryons « *qui ne font plus l'objet d'un projet parental* ». En outre, la recherche ne pourrait être réalisée qu'avec le consentement écrit préalable du couple ou du membre survivant du couple, dûment informés.

Le Projet de Loi aborde donc la question du consentement du couple. Toutefois, on s'est aperçus qu'un des gros problèmes rencontrés dans le cadre de la conservation des embryons congelés était celui du suivi des couples.

Le Projet de Loi a donc prévu dans son article 18 de modifier les textes sur ce point en prévoyant que l'article L. 2141-4 CSP dispose que « *les deux membres du couple dont des embryons sont conservés sont consultés chaque année sur le point de savoir s'il maintient son projet parental. Ils peuvent également manifester à tout moment leur intention auprès du centre d'assistance médicale à la procréation dont ils relèvent* » et que « *dans le cas où le couple ou l'un de ses membres consultés à plusieurs reprises ne répond pas sur le point de savoir s'il maintient ou non son projet parental, il est mis fin à la conservation des embryons si la durée de celle-ci est au moins égale à cinq ans. Il en est de même en cas de désaccord des membres du couple sur le maintien du projet parental ou sur le devenir des embryons.* »

Ces dispositions, si elles sont adoptées, donneront une solution pratique à la perte de vue des couples. Toutefois, ces dispositions ne règlent pas la question du suivi. Elles pourront aboutir à ce que des embryons soient utilisés pour la recherche sans que le couple à leur origine ait décidé qu'il n'avait plus de projet parental.

Il nous semble donc essentiel de mettre en place une procédure fiable de suivi des couples, procédure qui pourra par ailleurs être utile dans le cadre des procédures d'assistance médicale à la procréation.

γ) Autres exigences préalables

Le CCNE formule, dans son avis du 15 décembre 1986 d'autres exigences préalables dont nous regrettons qu'elles n'aient pas été reprises dans le cadre du projet de loi.

Ainsi, le CCNE exige que la recherche ne soit réalisée que sur des embryons *in vitro* à un stade très précoce, vers sept jours.

Ensuite, il exige que la recherche soit réalisée par des équipes distinctes de celle qui réalise la FIVETE. Nous revenons ici à l'idée de séparation du fournisseur et de l'utilisateur.

Enfin, il exige la soumission préalable du projet à l'avis du CCNE et le contrôle de son exécution par un comité d'éthique agréé qui devra rendre compte de ses investigations au CCNE ainsi que la publication des résultats de la recherche et l'application à la pratique clinique desdits résultats. Ces exigences nous semblent fondamentales, en particulier dans un domaine où le suivi fait souvent défaut comme c'est le cas aussi bien pour la procréation médicalement assistée que pour la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale.

δ) Les recherches effectuées

Notre questionnaire a fait ressortir la question des buts des recherches effectuées, des « risques de dérives », de l' « utilisation d'être humains uniquement en vue d'utilisation thérapeutique » et des limites des recherches avec l'idée qu' « augmenter les efforts de recherche équivaut à augmenter les applications thérapeutiques mais aussi possibilité d'utilisation à mauvais escient ».

Les recherches effectuées sur l'humain soulèvent toujours ce type de questions et il ne s'agit pas de problèmes spécifiques aux recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales humaines. Toutefois, une spécificité tient peut-être au fait que les embryons aux premiers stades de leur développement n'ont pas une forme humaine habituelle.

La réponse à notre questionnaire qui montre que certains chercheurs considèrent que les recherches sur les cellules souches embryonnaires ne sont pas des recherches sur l'embryon est significative à cet égard.

Il s'agit donc d'un domaine où l'on doit être encore plus attentifs au fait que l'on travaille sur l'humain.

Nous avons vu que le Projet de Loi permettrait l'autorisation de la recherche « *qui s'inscrit dans une finalité médicale, à la condition qu'elle ne puisse être poursuivie par une méthode alternative d'efficacité comparable, en l'état des connaissances scientifiques* ».

Il s'agit là de critères pour l'instant assez vagues qui, à notre avis, devraient être précisés.

Le CCNE quant à lui formule, dans son avis du 15 décembre 1986 des exigences préalables plus poussées : l'exigence de la définition de la finalité de la recherche, afin d'apprécier son intérêt pour le progrès des thérapeutiques et la preuve que la recherche est le seul et exclusif moyen de parvenir aux connaissances recherchées.

Le CCNE formule en outre d'autres exigences, rappelées plus haut.

Il est intéressant de noter à cet égard que le droit positif français interdit actuellement l'expérimentation sur l'embryon alors que l'on parle de recherche biomédicale sur l'homme. Le Projet de Loi utilise quant à lui de nouveau le terme de recherche.

Le Petit Larousse définit « *expérimenter* » comme « *soumettre à des expériences* » et « *rechercher* » comme (entre autres) « *tâcher de retrouver avec soin, persévérance* » et « *chercher à connaître, à définir ce qui est peu ou mal connu* ».

La notion d'expérimentation est chargée de sous-entendus orientés vers une recherche sans but.

Afin que cette expérimentation perde cette teinte négative et redevienne recherche aux buts avouables dans le cadre de sa légalisation, il pourrait être envisagé de l'encadrer de manière similaire à l'encadrement de la recherche biomédicale sur l'homme.

ε) Utilisation commerciale ou industrielle d'embryons ou de fœtus humains

Nous avons vu que le droit positif français interdit la conception et l'utilisation d'un embryon humain à des fins commerciales ou industrielles (article L. 2141-7 CSP).

Cette interdiction est maintenue par le Projet de Loi.

Cette interdiction ne signifie pas que les cellules issues d'embryons humains n'auront pas de coût et qu'elles ne pourront pas faire l'objet d'une vente.

Comme c'est le cas pour le sang, exemple mieux connu, le traitement des cellules a un coût et c'est normal qu'il soit répercuté sur l'utilisateur. En outre, une plus-value peut même être ajoutée par un laboratoire spécialisé.

A la question de savoir si les personnes ayant répondu qu'elles effectuaient actuellement des recherches sur les cellules souches d'origine humaine savaient si les cellules souches sur lesquelles elles travaillaient avaient été achetées, la moitié ont répondu qu'elles ne savaient pas et l'autre moitié, qu'elles avaient en effet été achetées.

Il nous semble qu'il faut souligner que la rémunération des coûts et de la plus-value doit apparaître comme naturelle et ne doit pas être assimilée à une vente d'humain. Ce qu'il est important de préserver c'est le don à l'origine.

Il s'agit d'un domaine où la clarté des procédures sera une des meilleures garanties contre les trafics de gamètes, d'embryons, contre un marché noir dans les pays en voie de développement.

Il s'agit également d'un domaine dans lequel il peut être souhaitable de préserver les personnes contre les entreprises dont le but est parfois de réaliser du profit à tout prix. C'est ainsi que des sociétés outre-atlantique exercent des pressions sur les futurs parents afin qu'ils procèdent à la congélation du sang placentaire. Cette technique controversée (critiquée

notamment par le Professeur Eliane Gluckman lors de la réunion annuelle du Conseil d’Ethique de l’hôpital Necker Enfants Malades du 13 juin 2002) pourrait rapporter 500 millions de dollars par an à ces sociétés privées (Eric Leser, Le Stockage du sang de cordon ombilical attise les convoitises, Le Monde du 31 janvier 2002).

Ç) La brevetabilité des inventions issues des recherches sur les cellules souches embryonnaires

Le brevet trouve son origine à la fin du XVIIIe siècle. Il a un but double : i) procurer des avantages financiers à l’inventeur qui, en contrepartie, ii) informe les tiers sur son invention.

Ce n’est que plus récemment que sont apparues les inventions biotechnologiques et donc la question de leur brevetabilité.

Nous n’allons pas revenir sur toute la problématique de la brevetabilité du vivant dans le cadre de cette étude mais nous souhaitons souligner le fait que la question de la brevetabilité des inventions issues des recherches sur les cellules souches embryonnaires revêt un aspect particulier qui résume bien le dilemme de la matière.

En effet, si on estime que l’utilisation d’embryons humains à des fins industrielles et commerciales est inacceptable et comme la directive 98/44/CE européenne du 6 juillet 1998 que certaines choses sont contraires à l’ordre public et aux bonnes mœurs dans le secteur des biotechnologies et qu’en particulier les utilisations d’embryons humains à des fins industrielles ou commerciales sont des inventions qui sont considérées comme n’étant pas brevetables, on imagine mal comment des inventions issues des recherches sur les cellules souches embryonnaires seraient brevetables.

En effet, un des deux buts du brevet est bien de disposer d’un droit d’exploitation commerciale.

Nous avons donc du mal à comprendre la position du groupe européen d’éthique, exprimée dans un avis sur les « *aspects éthiques de la brevetabilité des inventions issues des recherches sur les cellules souches humaines* » en date du 7 mai 2002⁴⁹ qui estime que les « *lignées de cellules souches humaines qui ont été modifiées au moyen d’un procédé inventif en vue d’obtenir de nouvelles caractéristiques pour une application industrielle spécifique sont brevetables* ».

L’office européen des brevets quant à lui avait déclaré que « *le sang humain ne peut être breveté, et que l’usage de cellules sanguines à des fins médicales n’a pas le caractère d’une invention* » et s’était en conséquence opposé au brevet qu’une société américaine avait pris sur des cellules souches prélevées sur le cordon ombilical d’un nouveau-né⁵⁰.

⁴⁹ http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics.

⁵⁰ Le Quotidien du médecin du 14 juin 1999, Sabine de Jacquelot, p. 28.

Conclusion

L'accès aux cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine fait l'objet d'un vif débat actuellement. Ce débat où règne la confusion masque la difficulté qu'il y a à définir certains concepts et à effectuer des choix auxquels notre société est aujourd'hui confrontée.

Les concepts ayant été clarifiés, nous pensons qu'il est à présent temps d'effectuer ces choix. Qu'un débat social doit être organisé afin de déterminer ce que la société attend des médecins, des chercheurs et du législateur en la matière.

Si la société attend de la médecine de repousser sans cesse les frontières de la mort, alors la société doit accepter les transgressions des croyances et des mœurs dans une perspective de recherche de nouvelles thérapies.

Il faut ensuite effectuer des choix au niveau de la mise en place de ces transgressions afin de fixer des règles claires en matière de recherche sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine. Ces règles auront pour intérêt d'encadrer la recherche du début à la fin du long processus qui va de la conception de l'embryon à la publication des résultats de son utilisation. Ce processus passe également par la question du consentement des couples et de leur suivi et de la validation du projet de recherche.

Ces règles devront également aborder la question de l'utilisation industrielle et commerciale de l'embryon et du fœtus et de la brevetabilité des inventions issues des recherches sur les cellules souches embryonnaires. Nous ne sommes favorables ni à l'utilisation industrielle et commerciale ni à la brevetabilité de ces inventions mais il paraît indispensable d'aborder ces questions sous l'angle de la valorisation de la recherche et de la plus-value apportée par le travail des chercheurs.

Enfin, nous pensons que ce débat doit également être l'occasion d'aborder une nouvelle façon de concevoir les normes en France, permettant au législateur d'énoncer les principes et de mettre en place instances, procédures et structures, instances et structures qui pourraient être habilitées à faire évoluer le droit au rythme des progrès de la science.

Bibliographie

Thèses, dossiers et ouvrages :

Dictionnaire Permanent Bioéthique et Biotechnologies

L'éthique du vivant, L'embryon est-il humain ?, Hors-série Sciences et Avenir, n°130 mars-avril 2002

Cellules souches : thérapies du futurs, Collection Repères mars 2002, Inserm

Revue générale de droit médical, numéro spécial 20002, La recherche sur l'embryon : qualifications et enjeux

I. Arnoux, Les droits de l'être humain sur son corps, Presses Universitaires de Bordeaux 1994

D. Carles et R. Darboux, Embryologie générale et Foetopathologie, <http://www.apprentoile.u-bordeaux2.fr/WEmbryo/Default.htm>.

Dominique Folscheid, Brigitte Feuillet-Le Mintier, Jean-François Mattéi, Philosophie, éthique et droit de la médecine, Thémis Philosophie, PUF, 1997

René Frydman, Dieu, la médecine et l'embryon, éditions Odile Jacob, octobre 1999

Christian Hervé (Ed.), Ethique médicale ou bioéthique, Cahiers L'éthique en mouvement, L'Harmattan 1997

Grégoire Moutel, Evolution des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons avant et après les lois de bioéthique de Juillet 1994 : Incidences sur l'organisation des centres d'assistance médicale à la procréation

Articles et communiqués :

La recherche française va-t-elle prendre du retard dans l'étude des cellules souches embryonnaires ?
Lettre ouverte-pétition
(www.geocities.com/es_cell_opinion/es_cell_petition.htm)

Repères : L'embryon, la cellule et le Clone, Courrier International n°584, du 10 au 16 janvier 2002, p. 45

Cybersciences, <http://fr.news.yahoo.com/010810/23/1j2mg.html>

Info Science dossiers 4 novembre 2001, www.infoscience.fr/dossier/souches/souches1.html

Jean-Simon Cayla, L'état des œufs humains fécondés in vitro et ses conséquences sur leur destination et sur celle des cellules souches obtenues par leur culture en laboratoire, RD sanit. Soc. 37 (1), janv.-mars 2001, p. 43

Laurence de Charrette, Les juges refusent au fœtus le statut de personne, Le Figaro, 26 juin 2002

Cibelli JB, Grant KA, Chapman KB, Cunniff K, Worst T, Green HL, Walker SJ, Gutin PH, Vilner L, Tabar V, Dominko T, Kane J, Wettstein PJ, Lanza RP, Studer L, Vrana KE, West MD., Parthenogenetic Stem Cells in Nonhuman Primates, *Science* 2002 Feb 1;295(5556):819
Martine Gabolde, Jacque Hors, Utilisation aux fins de greffe de cellules et tissus humains d'origine fœtale ou embryonnaire, *Méd & Droit* 2000 ; 44 ; 1-5

Nicole Le Douarin, Cellules souches et thérapie cellulaire, Communiqué de l'Académie des Sciences, www.academie-sciences.fr

Marie-Angèle Hermitte, Si l'embryon n'est pas une personne, c'est néanmoins un être humain, *Biofutur* 188, avril 1999 p. 24

Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartz RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, Reyes M, Lenvik T, Lund T, Blackstad M, Du J, Aldrich S, Lisberg A, Low WC, Largaespada DA, Verfaillie CM, Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow, *Nature*. 2002 Jul 4;418(6893):41-9

Pierre Jouannet, Quelles recherches sur quels embryons ?, *Espace éthique, Pratiques hospitalières et lois de bioéthique, Perspectives de révisions des lois du 29 juillet 1994*, p. 99 à 108, AP-HP, Doin, 1999

Jong-Hoon Kim, Jonathan M. Auerbach, José A. Rodríguez-Gómez, Iván Velasco, Denise Gavin, Nadya Lumelsky, Sang-Hun Lee, John Nguyen, Rosario Sánchez-Pernaute, Krys Bankiewicz, Ron McKay, Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson's disease, *Nature*. 2002 Jul 4;418(6893):50-6

Eric Leser, Le Stockage du sang de cordon ombilical attise les convoitises, *Le Monde* du 31 janvier 2002

Astrid Lièvre, Grégoire Moutel, Christian Hervé, Les cellules souches, la thérapie cellulaire et le clonage thérapeutique : quelles perspectives pour une utilisation de l'humain au service de l'humain ? www.inserm.fr/ethique

Mazurova Y., New therapeutic approaches for the treatment of Huntington's disease. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 2001;44(4):119-23. Review

Jean-Yves Nau, La France autorise l'importation de cellules souches issues d'embryons humaines, *Le Monde* des 5-6 mai 2002

Noble M, Dietrich J. Related, Intersections between neurobiology and oncology: tumor origin, treatment and repair of treatment-associated damage, *Trends Neurosci*. 2002 Feb;25(2):103-7. Review

Roger Pedersen, Les cellules souches embryonnaires, *Pour la Science* N° 260 juin 1999, p.58

Rietze RL, Valcanis H, Brooker GF, Thomas T, Voss AK, Bartlett PF., Purification of a pluripotent neural stem cell from the adult mouse brain, *Nature*. 2001 Aug 16;412(6848):736-9.

Florence Rosier, L'enjeu des cellules souches de l'embryon, *Biofuture* 188, avril 1999 p.20

Maurice Tubiana, Aspects médicaux et éthiques de l'utilisation des cellules souches, Communiqué de l'Académie des Sciences, www.academie-sciences.fr

Pierre Rossion, Les cellules qui réparent les artères, Sciences&Vie n°1008 bis – septembre 2001, p.12

Jörg Schmill, La guérison par le cordon ombilical, Dossier Santé, www.interpharma.ch/info/wissens/DG/99_1/f/H.html

J.-L. Touraine, Greffes de cellules souches et perspectives de thérapie génique chez le fœtus humain, Med Hyg 2000 ; 58 :1000-6

Catherine Verfaillie et coll, Potentialités multiples des cellules souches mésenchymateuses dérivées de moelle osseuse adultes, Nature, 20 juin 2002

Wernig M, Brustle O, Fifty ways to make a neuron: shifts in stem cell hierarchy and their implications for neuropathology and CNS repair, J Neuropathol Exp Neurol. 2002 Feb;61(2):101-10. Review

Avis, rapports et recommandations :

Recommandations de l'Académie des sciences et de l'Académie Nationale de Médecine relatives à l'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines, le 10 juin 2002, www.academie-sciences.fr

Rapport fait au nom de la commission spéciale sur le projet de loi relatif à la bioéthique, n°3528, mis en distribution le 15 janvier 2002 (rapporteur M. Alain Claeys, député)

Avis N°16 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne du 7 mai 2002, Les aspects éthiques de la brevetabilité des inventions impliquant les cellules souches humaines (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics)

Avis du 25 janvier 2001 de la Commission Consultative Nationale des Droits de l'Homme, portant sur l'avant-projet de loi tendant à la révision des lois relatives à l'éthique biomédicale

Avis n°67 du 18 janvier 2001 du CCNE sur l'avant-projet de révision des lois de Bioéthique

Avis N°15 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne du 14 novembre 2000, Les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation (http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics)

Avis N°63 du 27 janvier 2000 du CCNE sur Fin de vie, arrêt de vie, euthanasie

Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutique, comparaison avec les cellules souches embryonnaires, Rapport établi en novembre 2000 à la demande de Roger-Gérard Schwartzenberg, ministre de la Recherche, par le groupe de travail présidé par François Gros, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences

Déclaration sur la production et l'usage scientifique et thérapeutique des cellules souches embryonnaires humaines, Académie Pontificale pour la vie, 25 août 2000, www.vatican.va

Rapport du Conseil d'Etat, Les lois de bioéthique cinq ans après, La Documentation française, 1999, p. 69

Avis n°53 du 11 mars 1997 du CCNE sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques et Rapport

Sérusclat, JO Sénat CR, 19 janv. 1994, p. 229 et 21 janv. 1994, p. 357

Rapport sur les sciences de la vie et les droits de l'homme, 28 fév. 1992, Rapp. AN, n° 2588 et Sénat n° 262

Avis n°23 du 13 décembre 1990 du CCNE concernant des greffes intracérébrales de tissus mésencéphaliques d'embryons humains chez cinq malades parkinsoniens dans un but d'expérimentation thérapeutique.

Rapport établi par le groupe d'étude du Conseil d'Etat présidé par M. Braibant (Rapp., De l'éthique au droit, 1988, p. 88)

Avis n° 8 du 15 décembre 1986 du CCNE relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques et Rapport

Avis n°1 du 22 mai 1984 du CCNE sur les prélèvements de tissus d'embryons et de foetus humains morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques et Rapport

Mme le ministre Veil, JOAN CR, 20 déc. 1974, p. 8130

Colloques et congrès :

Cellules souches et clonage thérapeutique : Les experts face aux malades, journée-débat organisée par l'AFM le 27 juin 2002

Réunion annuelle du Conseil d'Ethique de l'hôpital Necker Enfants Malades le 13 juin 2002 sur les cellules souches

Cellules souches et thérapie cellulaire, Colloque organisé par l'Académie des sciences de l'Institut de France en liaison avec l'Académie nationale de médecine et The Academy of Medical Sciences of the United Kingdom, 25-27 mars 2002

Cellules souches pluripotentes : perspectives thérapeutiques et aspects éthiques, Séminaire international organisé par la Fondation Mérieux, 21-23 juin 2000, John Libbey Eurotext

Textes législatifs et réglementaires :

Code Civil

Code Pénal

Code de la Santé Publique

Projet de loi relatif à la bioéthique, adopté par l'Assemblée Nationale en première lecture et transmis par M. Le Premier Ministre à M. Le Président du Sénat en janvier 2002 (et travail de « lecture » de ce projet de loi, accessible sur www.inserm.fr/ethique)

Loi n° 76-1181 du 22 décembre 1976 (JO 23 déc.), dite loi Caillavet

Textes internationaux :

Directive 98/44/CE relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques

Convention du Conseil de l'Europe pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les Droits de l'Homme et de la biomédecine , dite Convention d'Oviedo, en date du 4 avril 1997

Recommandation 1100 (1989) du 2 février 1989 de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe, sur l'utilisation des embryons et fœtus humains dans la recherche scientifique

Jurisprudence :

C. Cass. Crim. arrêt n° 3559 du 25 juin 2002

C. Cass. Ass. Plen. Arrêt n°99-85, 973 du 29 juin 2001

Cons. d'Et., sect., 30 oct. 1980, Lahache, Rec., p.403

Annexes

Annexe 1 : modèle de questionnaire

QUESTIONNAIRE RELATIF AUX INTERETS DES RECHERCHES SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES ET FOETALES D'ORIGINE HUMAINE

Le but du présent questionnaire est d'apporter des éléments de réflexion émanant de professionnels, de manière à les inscrire dans le champ du débat social et des choix législatifs. L'étude et son analyse sont ciblées sur les cellules souches d'origine embryonnaire et fœtale humaine, issues d'éléments morts ou vivants. Toutefois, afin de déterminer les intérêts des recherches sur ce type de cellules, cette étude comporte également des questions sur les cellules souches adultes et sur les cellules souches d'origine animale.

Les questions sont à choix multiples et il suffit alors de cocher la case qui vous convient, ou ouvertes et nous vous demandons alors de développer votre réponse dans l'espace indiqué ou sur une page à part.

I. Questions relatives à votre pratique

1. Effectuez-vous actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine (quelque soit leur stade de développement) ?

Oui Non

Si vous répondez Non à cette question, merci de bien vouloir passer directement à la deuxième partie du questionnaire, à la question 10.

2. Sur quel(s) type(s) de cellules souches d'origine humaine effectuez-vous des recherches ?
Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- Des cellules souches *a priori* totipotentes ou pluripotentes, pouvant potentiellement permettre la formation de tous les tissus d'un organisme humain.....
Dans ce cas, utilisez-vous :
 - des cellules totipotentes
 - des cellules pluripotentes.....
 - les deux.....
 - vous ne savez pas
- Des cellules souches *a priori* multipotentes, pouvant potentiellement permettre de créer différents types de cellules différenciées
- Des cellules souches *a priori* unipotentes, pouvant potentiellement permettre de créer un seul type de cellules différenciées.....
- Vous ne savez pas

3. Quel(s) est/sont l'objectif ou les objectifs des recherches sur les cellules souches d'origine humaine que vous effectuez ?
Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- Différenciation cellulaire.....Oui Non
Si oui, quel potentiel de différenciation recherchez-vous ?

- Biologie du développement.....Oui Non
- Recherche de thérapie.....Oui Non
Précisez

- Autre(s)Oui Non
Précisez

4. Que cherchez-vous à créer à partir des cellules souches d'origine humaine sur lesquelles vous travaillez ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- Des cellules musculairesOui Non
Si oui, d'un type particulier ?

- Des neurones.....Oui Non
- Des globules rougesOui Non
- Des cellules hépatiquesOui Non
- Autre(s)Oui Non
Précisez

5. Quelles sont les sources de cellules souches d'origine humaine sur lesquelles vous travaillez ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- Embryons surnumérairesOui Non
- Embryons issus d'interruption de grossesseOui Non
- Fœtus issus d'interruption de grossesseOui Non
Dans ce cas, à partir de quel(s) tissu(s), organe(s) ou matériel biologique travaillez-vous ?

- Cellules postnatalesOui Non
Dans ce cas, à partir de quel(s) tissu(s), organe(s) ou matériel biologique travaillez-vous ?

- Autre(s)Oui Non
Précisez

6. Les cellules souches d'origine humaine sur lesquelles vous travaillez arrivent-elles dans votre structure sous forme :

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- de suspension cellulaire.....Oui Non
- de lignées cellulaires.....Oui Non
- de tissusOui Non
- d'organesOui Non
- de sangOui Non
- d'organismes entiersOui Non
- autre(s).....Oui Non
Précisez

7. De quelle(s) structure(s) proviennent les cellules souches d'origine humaine sur lesquelles vous travaillez ?
Vous pouvez cocher plusieurs cases.

Nature privée ou publique des structures :

- Structure privée associativeOui Non
- Structure privée non-associative.....Oui Non
- Structure publique.....Oui Non
- Structure mixte.....Oui Non
- Vous ne savez pas

Type de structure :

- Centre d'interruptions de grossesseOui Non
- MaternitéOui Non
- Autres services hospitaliersOui Non
- Autres centres de recherche.....Oui Non
- Structures spécialisées dans l'approvisionnement en tissus et cellules
.....Oui Non
- Autre(s)Oui Non
Précisez

- Vous ne savez pas

8. La structure au sein de laquelle vous travaillez a-t-elle acheté les cellules souches d'origine humaine sur lesquelles vous travaillez ?

Oui Non Vous ne savez pas

9. Les cellules souches d'origine humaine sur lesquelles vous travaillez proviennent-elles de France et/ou de l'étranger ?

De France De l'étranger Vous ne savez pas

II. Questions générales relatives aux recherches sur les cellules souches

10. Envisagez-vous d'initier ou de poursuivre dans l'avenir des recherches sur les cellules souches d'origine humaine ?

Oui Non

11. Est-ce que vous pensez qu'entre les cellules souches embryonnaires, les cellules souches fœtales, les cellules souches postnatales, d'origine humaine, il y en a certaines qui sont plus intéressantes au niveau des applications thérapeutiques possibles ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

12. Envisagez-vous des applications thérapeutiques cliniques des cellules souches d'origine humaine ?

• embryonnairesOui Non
Si oui, lesquelles ?

.....
.....
.....
.....

• postnatalesOui Non
Si oui, lesquelles ?

.....
.....
.....
.....

13. Connaissez-vous les procédures applicables actuellement en France pour obtenir ou céder des sources de cellules souches d'origine humaine et des lignées de cellules souches d'origine humaine ?

• D'une ou à une structure françaiseOui Non

• D'une ou à une structure étrangèreOui Non

Merci de bien vouloir décrire brièvement ces procédures et/ou les interrogations que cela soulève pour vous.

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

14. Seriez-vous favorable à la création d'une instance nationale, du type de l'établissement français du sang, qui gérerait les procédures relatives aux cellules souches d'origine humaine :

- De collecteOui Non
- D'isolementOui Non
- De cession (fixation des coûts, priorité).....Oui Non
- Vous n'avez pas d'opinion à ce sujet

Commentaires :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

15. Pensez-vous que les recherches sur l'embryon soulèvent des questions éthiques ?

Oui Non

Si oui, lesquelles ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

16. Pour vous, les recherches sur les cellules souches embryonnaires sont-elles des recherches sur l'embryon ?

Oui Non

17. Est-ce que la structure au sein de laquelle vous travaillez a instauré des règles en interne (autres que des règles de sécurité sanitaire) qui encadrent spécifiquement les recherches sur les cellules souches d'origine humaine?

Oui Non

Si oui, précisez :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Abordent-elles la question spécifique des cellules souches embryonnaires ?

Oui Non

Si oui, précisez :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

18. Il pourrait être envisagé d'instaurer une structure de conseil d'un point de vue juridique et éthique au niveau des Genopoles, notamment en ce qui concerne l'utilisation des cellules souches d'origine humaine et les recherches sur les embryons humains. Avez-vous besoin d'une telle structure ?

Oui Non

Si oui, quels sont vos souhaits spécifiques ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

19. Effectuez-vous actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine animale ?

Oui Non

Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- C'est une étape préalable à toute recherche sur l'homme ou sur les cellules d'origine humaine
- Pour des raisons liées à la réglementation française actuelle, vous ne pouvez pas effectuer actuellement des recherches sur des cellules souches d'origine humaine
- Autre(s)
Précisez

20. Quelle(s) est/sont votre/vos fonction(s) professionnelle(s) ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- Etudiant
- Technicien de laboratoire
- Chargé de recherche ou chercheur
- Directeur de recherche ou d'équipe
- Agent administratif
- Cadre administratif
- Dirigeant d'entreprise
- Volontaire bénévole
- Autre(s)
Précisez

21. Dans quel(s) type(s) de structure(s) travaillez-vous ?

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

- Privée
- Publique
- Mixte
- Autre(s)
Précisez

Annexe 2 : les deux versions de la lettre de couverture du questionnaires

UNIVERSITE René Descartes – Paris 5
Faculté de Médecine Necker – Enfants Malades
**Laboratoire d'Éthique Médicale, de droit de la santé
et de santé publique**
156, rue de Vaugirard 75730 PARIS Cedex 15
☎ 33 (0)1 40 61 56 52 Télécopie : 33 (0)1 40 61 55 88

«Nom»

«Adresse»

Paris, le 26 mars 2002

**Objet : Étude relative aux intérêts des recherches sur les cellules embryonnaires et fœtales
d'origine humaine**

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'une collaboration entre le Genopole d'Evry et le laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique de la faculté de médecine Necker de l'Université Paris V, une étude relative aux intérêts des recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine est réalisée au niveau du Genopole.

Chargée de recherche dans le cadre du DEA d'éthique médicale et biologique, de formation juridique, je mène ce travail sous l'égide du Professeur Christian Hervé, laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique et de Madame Pollard, chargée de mission, Genopole Recherche.

La question de l'intérêt d'une telle étude est tout particulièrement d'actualité du fait de la discussion en cours du projet de loi de révision des lois de bioéthique. Le but de cette étude est d'apporter des éléments de réflexion émanant de professionnels, de manière à les inscrire dans le champ du débat social et des choix législatifs. L'étude et son analyse sont ciblées sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine, issues d'éléments morts ou vivants. Toutefois, afin de déterminer les intérêts des recherches sur ce type de cellules, cette étude comporte également des questions sur les cellules souches adultes et sur les cellules souches d'origine animale.

Dans le cadre de cette étude, j'ai envoyé le questionnaire ci-après aux membres de votre laboratoire dont vous trouverez la liste en annexe. Vous pouvez bien entendu transmettre ce questionnaire aux membres de votre laboratoire qui ne l'auraient pas reçu.

Par ailleurs, je vous serai très reconnaissante de bien vouloir accepter de remplir le questionnaire ci-après et de me le renvoyer à l'aide de l'enveloppe pré-affranchie ci-jointe. Le but de ce questionnaire est de recueillir l'avis des individus et non celui de l'institution dont ils font partie, ce qui explique qu'il soit envoyé à différentes personnes au sein d'une même structure. Il est anonyme et sera conservé uniquement au laboratoire d'éthique médicale. Si vous ne souhaitez pas répondre, merci de bien vouloir me renvoyer l'enveloppe avec le questionnaire non rempli afin de nous permettre d'établir des résultats statistiques d'absence de réponse.

Par ailleurs, dans une seconde phase, un approfondissement de ces questions serait souhaitable à travers des entretiens. Dans le cas où vous seriez intéressé par ce complément d'étude, je vous propose de bien vouloir m'adresser vos coordonnées par courrier séparé ou me contacter directement par email : callies@noos.fr ou par téléphone au 01 45 66 55 40 ou contacter Mme Pollard au Genopole qui me transmettra votre message.

Je vous remercie par avance du temps que vous aurez bien voulu consacrer à cette étude et vous prie de bien vouloir agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Ingrid Callies
Attachée de recherche Necker

UNIVERSITE René Descartes – Paris 5
Faculté de Médecine Necker – Enfants Malades
**Laboratoire d'Éthique Médicale, de droit de la santé
et de santé publique**

156, rue de Vaugirard 75730 PARIS Cedex 15
☎ 33 (0)1 40 61 56 52 Télécopie : 33 (0)1 40 61 55 88

«Nom»

«Adresse»

Paris, le 26 mars 2002

**Objet : Étude relative aux intérêts des recherches sur les cellules embryonnaires et fœtales
d'origine humaine**

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'une collaboration entre le Genopole d'Evry et le laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique de la faculté de médecine Necker de l'Université Paris V, une étude relative aux intérêts des recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine est réalisée au niveau du Genopole.

Chargée de recherche dans le cadre du DEA d'éthique médicale et biologique, de formation juridique, je mène ce travail sous l'égide du Professeur Christian Hervé, laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique et de Madame Pollard, chargée de mission, Genopole Recherche.

La question de l'intérêt d'une telle étude est tout particulièrement d'actualité du fait de la discussion en cours du projet de loi de révision des lois de bioéthique. Le but de cette étude est d'apporter des éléments de réflexion émanant de professionnels, de manière à les inscrire dans le champ du débat social et des choix législatifs. L'étude et son analyse sont ciblées sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine, issues d'éléments morts ou vivants. Toutefois, afin de déterminer les intérêts des recherches sur ce type de cellules, cette étude comporte également des questions sur les cellules souches adultes et sur les cellules souches d'origine animale.

Dans le cadre de cette étude, je vous serai très reconnaissante de bien vouloir accepter de remplir le questionnaire ci-après et de me le renvoyer à l'aide de l'enveloppe pré-affranchie ci-jointe. Le but de ce questionnaire est de recueillir l'avis des individus et non celui de l'institution dont ils font partie, ce qui explique qu'il soit envoyé à différentes personnes au sein d'une même structure. Toutefois, le directeur de votre structure a bien entendu reçu ce questionnaire ainsi que la liste des destinataires. Ce questionnaire est anonyme est sera conservé uniquement au laboratoire d'éthique médicale. Si vous ne souhaitez pas répondre, merci de bien vouloir me renvoyer l'enveloppe avec le questionnaire non rempli afin de nous permettre d'établir des résultats statistiques d'absence de réponse.

Par ailleurs, dans une seconde phase, un approfondissement de ces questions serait souhaitable à travers des entretiens. Dans le cas où vous seriez intéressé par ce complément d'étude, je vous propose de bien vouloir m'adresser vos coordonnées par courrier séparé ou me contacter directement par email : callies@noos.fr ou par téléphone au 01 45 66 55 40 ou contacter Mme Pollard au Genopole qui me transmettra votre message.

Je vous remercie par avance du temps que vous aurez bien voulu consacrer à cette étude et vous prie de bien vouloir agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Ingrid Callies
Attachée de recherche Necker

**Annexe 3 : contenu de la lettre d'introduction du Professeur Pierre Tambourin,
Directeur Général du Genopole**

Cher(e) Collègue,

Genopole vient de renouveler une convention de recherche avec le laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique de la Faculté Necker (LEM) dirigé par le Pr. Christian Hervé, qui développe depuis 1990 des programmes d'évaluations et de recherche universitaire en éthique fondée sur l'analyse des pratiques et sur la diffusion des connaissances.

Cette collaboration a pour but d'évaluer sous un angle multidisciplinaire les enjeux éthiques soulevés par les applications de la génétique et de la thérapie cellulaire et de recenser les problématiques sur le terrain à partir d'éléments d'études validés répondant à des méthodologies de niveaux universitaires.

Dans ce cadre, un axe de cette collaboration fait l'objet du sujet de mémoire de DEA de Mme Ingrid Callies, juriste, membre du barreau de New York, étudiante du Pr. Christian Hervé qui se propose de réaliser une étude relative aux intérêts des recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine au sein des équipes de recherche et des entreprises de Genopole.

Je vous remercie de consacrer un peu de votre temps pour remplir le questionnaire qu'elle vous propose et pour ceux qui sont intéressés, de la recevoir dans vos locaux pour discuter de manière plus approfondie sur vos pratiques.

Veillez agréer, Cher(e) Collègue, l'expression des mes salutations distinguées.

Pierre Tambourin

Annexe 4 : texte de la première relance, envoyé par email

Madame, Monsieur,

Vous avez reçu il y a une quinzaine de jours un questionnaire relatif aux cellules souches. Certains d'entre vous y ont d'ores et déjà répondu, ce dont je les remercie, mais je suis toujours en attente d'une grande partie des réponses. Pour ceux d'entre vous qui n'ont toujours pas répondu, je vous serai infiniment reconnaissante de bien vouloir prendre le temps de remplir ce questionnaire et de me le renvoyer. Je tiens d'ailleurs à vous préciser que vos réponses nous intéressent même si vous ne travaillez pas sur les cellules souches et même si vous n'êtes pas biologiste (seule la deuxième partie du questionnaire vous concerne alors).

En vous remerciant, je vous prie, Madame, Monsieur, de bien vouloir recevoir l'expression de mes salutations distinguées.

Ingrid Callies
Attachée de recherche Necker

Annexe 5 : deuxième lettre de relance, envoyée par courrier

UNIVERSITE René Descartes – Paris 5
Faculté de Médecine Necker – Enfants Malades
**Laboratoire d'Éthique Médicale, de droit de la santé
et de santé publique**
156, rue de Vaugirard 75730 PARIS Cedex 15
☎ 33 (0)1 40 61 56 52 Télécopie : 33 (0)1 40 61 55 88

Paris, le 30 mai 2002

Objet : Recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine

Madame, Monsieur,

Vous avez reçu il y a deux mois un questionnaire relatif aux intérêts des recherches sur les cellules souches embryonnaires et fœtales d'origine humaine. Ce sujet est d'une grande actualité comme le montre le débat organisé sur ce thème au mois de juin par l'Association Française contre les Myopathies, et les perspectives ouvertes par la future révision des lois dites de bioéthique.

Je remercie d'ores et déjà tous ceux qui ont bien voulu répondre à ce questionnaire et reviens à présent vers vous afin de prier ceux qui n'y ont pas encore répondu de bien vouloir le faire dès que possible. Je souhaite rappeler à cette occasion que les réponses de tous les acteurs du Genopole nous intéressent même si nous sommes particulièrement intéressés par les réponses des personnes travaillant effectivement sur les cellules souches.

Je vous rappelle que cette étude est réalisée dans le cadre d'une collaboration et d'une convention entre le Genopole d'Evry et le laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique de la faculté de médecine Necker de l'Université Paris V.

Dans le cas où vous souhaiteriez obtenir un nouvel exemplaire du questionnaire ou si vous aviez une question au sujet de cette étude, vous pouvez me contacter directement par email : callies@noos.fr ou par téléphone au 01 45 66 55 40 ou contacter Mme Pollard au Genopole qui me transmettra votre message.

Je vous remercie par avance du temps que vous aurez bien voulu consacrer à cette étude et vous prie de bien vouloir agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Ingrid Callies
Attachée de recherche
Laboratoire d'éthique
médicale Faculté Necker