

**Analyse et résumé du dossier du Hasting Center Report : "Human primordial stem cells"
Mars-Avril 1999, par Mylène Baum**

Introduction à la problématique

La télomérase ?

Pour justifier, comme certains me l'ont demandé le titre de notre séminaire, je me permets une explication sommaire de la notion de télomérase. Celle-ci tissera à long terme le fil rouge de notre séminaire, en indiquant un changement de paradigme épistémologique entre une vision déterministe et causale de la génétique et de ses implications cliniques. La télomérase et ses nouvelles applications dans le clonage thérapeutique invite à penser un modèle du déterminisme génétique plus complexe. Nous partons de l'idée selon laquelle les métaphores scientifiques utilisées dans cette mutation de paradigme, bien qu'ayant un rôle heuristique, ont une fonction ambiguë quant à la démocratisation des informations scientifiques et donc la capacité des choix de politique scientifique devant lesquels nous sommes confrontés. Cette question nous semble avoir une implication théorético-pratique lorsque nous parlons de légitimité ou d'illégitimité à pratiquer de l'expérimentation sur embryon.

Rappel historique

Dans un article datant déjà du 1er septembre 1997, le Time Magazine annonçait avec fracas:

" The immortality enzyme, a newly discovered gene may help scientist combat cancer and ailments linked to aging "

Il expliquait que, chaque fois qu'une cellule se divise, elle perd quelque chose de vital, elle perd des morceaux de DNA appelés télomères qui servent de protection aux extrémités des chromosomes.

Après une centaine de divisions, les télomères de la cellule sont si abîmés qu'ils ressemblent à des lacets qui auraient perdu leur extrémité protectrice. Ces cellules meurent, à moins que comme les cellules cancéreuses immortelles, elles ne produisent de la télomérase, une enzyme qui protège et éventuellement reconstruit les télomères.

Les scientifiques rêvent depuis longtemps d'isoler cette enzyme immortalisante afin d'arrêter le processus de division des cellules cancéreuses.

Weinberg du MIT et Thomas Cech du Colorado ont réussi déjà en 1997 à cloner un gène qui contrôle l'activité de l'enzyme de la télomérase dans les cellules humaines. C'est la firme Geron, une petite firme de Menlo Park en Californie, qui a aidé le groupe de Cech's pour les fonds de recherche. La firme Geron recherche des composants antitélomérase depuis de nombreuses années. C'est parce que ce sont les cellules tumorales qui produisent la télomérase en doses infimes que les scientifiques manquaient de télomérase pure et tentaient de la reproduire. Avec ce nouveau gène et le brevet de Geron, la protéine pourra être clonée à l'infini.

Carvin Harleys a même été jusqu'à dire: " its like having access to an organism's brain ". La force de cette métaphore devra bien sûr être analysée .

Il nous faudra souligner que la question de l'expérimentation sur les cellules souches embryonnaires a des enjeux économiques qui ont tendance à masquer les enjeux socio-éthiques. En mai 1999 la petite firme prometteuse s'est élargie et a acquis Roslin Biomed et Clonetech. L'alliance lui permettant d'associer trois technologies de pointe complémentaires.

- Les cellules humaines pluripotentes : cellules qui ont la capacité illimitée de se diviser et la capacité de se transformer en n'importe quelles autres cellules du corps humain. C'est pour

cette découverte que Geron a obtenu un brevet.

- L'expression de la telomerase : Geron et ses collaborateurs ont montré que la télomerase est une enzyme cellulaire immortalisante qui, lorsqu'elle est réactivée avec des cellules saines, rallonge significativement leur pouvoir de reproduction ou de division saine en élargissant la capacité reproductrice de la cellule saine.

- Le transfert nucléaire:

Selon Geron press, ces technologies combinées promettent d'accélérer le développement de nouvelles thérapies de transplantation pour de nombreuses maladies dégénératives telle le diabète, la maladie de Parkinson, le cancer et les maladies cardio-vasculaires. Geron et Roslin sont pionnières et, avec le père de Dolly, elles vont diriger la recherche au Roslin Institute dans le but de construire des partenariats avec de grandes firmes pharmaceutiques. En novembre 1998, le brevet sur les cellules souches embryonnaires a attiré l'attention des médias. Cette recherche avait des voies dites prometteuses en gérontologie, pour des maladies comme Alzheimer ou Parkinson, mais aussi dans le contrôle de la différenciation cellulaire et la prolongation des cellules totipotentes dans le temps.

La création d'un comité d'éthique interne à une firme de biotechnologie, ayant pour fonction de prévenir et de répondre aux questions éthiques du public, pose la question de l'interaction entre recherche sur fonds privés et sa légitimation publique.

La firme Geron est effectivement la firme qui a isolé la télomerase, celle-ci servant de fil rouge aux recherches sur les blastocytes dont l'impact en termes thérapeutiques, s'il n'est pas immédiat, est énorme. Ce potentiel du clonage thérapeutique de cellules souches lui a permis de racheter ou de s'associer avec des firmes telles que clonotech, ou le Roslin Institute. Ces enjeux économiques n'en font pas un partenaire particulièrement désintéressé aux enjeux d'une réflexion éthique sur la légitimité des recherches qu'elle effectue. Elle a choisi de devancer (par machiavélisme, par souci éthique?) la critique du public américain et a créé son propre comité d'éthique pour analyser et désamorcer les questions que ne manquerait pas de soulever cette recherche qu'elle abrite en son sein depuis 1984, sous le gouvernement Reagan opposé alors, pour des raisons que nous ne développerons pas ici, à toute recherche sur l'embryon. L'astuce sémantique est de ne pas appeler les cellules souches, "cellules embryonnaires", mais "cellules souches primordiales". Nous aurons à nous interroger sur la pertinence de ce glissement sémantique en nous demandant s'il permet effectivement de séparer épistémologiquement de manière satisfaisante le clonage thérapeutique et le clonage reproductif auquel la firme dit clairement s'opposer.

Les arguments de Geron

Cette découverte de l'effet des télomères et la possibilité qu'elle donne de dériver des cellules souches embryonnaires est sans conteste une découverte qui ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques. Nos questions subsidiaires restent:

le Geron ethics advisory board peut-il être indépendant ?

Quel est le pouvoir d'un tel lobby, ou composition, sur l'éthique du NIH (National Institute of Health)?

Quel est le degré de mauvaise foi que l'on pourrait suspecter ?

Pour Le comité de Geron il est acceptable, unanimement et éthiquement, de faire des recherches sur cellules souches embryonnaires si certaines conditions sont respectées. Ces conditions sont les suivantes (ma traduction) :

1. Le blastocyte doit être traité avec le respect dû à un tissu embryonnaire précoce.

2. Les femmes/couples donnant des blastocytes dans un processus de fécondation in vitro doivent donner leur consentement éclairé quant à l'utilisation de ces blastocytes pour la recherche et le développement de lignes cellulaires à partir de ce tissu primordial.
3. La recherche n'impliquera aucunement un clonage à visée reproductive, aucun transfert dans l'utérus d'une femme ou création de chimères.
4. L'acquisition et le développement de la couche (feeder layer) nécessaire au développement des cellules souches ne doivent pas violer des normes acceptées concernant la recherche humaine ou animale.
5. Toutes ces recherches doivent être effectuées dans le contexte du respect pour le principe de justice globale.
6. Toute recherche sur cellules souches embryonnaires doit être approuvée par un comité d'éthique indépendant en plus du comité d'éthique local.

Que penser de telles régulations ?

Ces déclarations ont-elles une valeur dépassant la pétition de principes. Quel est le contexte réaliste de cette application ?

Trois écoles se disputent sur cette question, selon Daniel Callahan:

- 1) La "Genetic school", qui accorde un statut ontologique à la conception où s'unit le patrimoine génétique des deux parents.
- 2) La "Developmental school", qui sépare le statut ontologico-moral et la vie n'accordant de statut moral qu'à la personne au stade d'un développement plus tardif et par étape, du blastocyte au fœtus,...
- 3) La "Social consequences school", qui partage avec l'école développementale l'idée que la personne s'inscrit dans un processus, mais refuse que la notion de personne soit définie biologiquement. Elle s'appuie sur une vision constructiviste et située de la personne dans une société donnée.

Une approche pluraliste aurait tendance à privilégier dans l'ordre les points 3. 2. et refuse qu'un seul critère puisse définir la personne.

Le comité d'éthique de Geron a choisi l'approche développementale, comparable à la tradition Hébraïque de beaucoup de catholiques (pas le Vatican) et les traditions légales qui offrent une protection à l'embryon liée à son stade développemental.

Le principe du respect impliquerait donc différentes obligations selon le stade de développement. Ce qui est en cause n'est pas le principe de vie mais le degré de protection dû à cette vie selon son degré de développement.

Si par exemple la capacité d'être affecté ou d'avoir des sensations est absente pour le blastocyte, il ne requiert pas le même degré de protection qu'un embryon et le principe de souffrance inutile n'est pas applicable.

- "Genetic uniqueness"
- "Potentiality for development"
- Degré de développement cognitif

Ces qualités participent du respect dû à la personne. Lorsqu'elles sont absentes, le degré de protection ne peut être aussi exigeant.

Pour justifier la recherche sur cellules souches, le critère est de ne la pratiquer que dans la finalité de réduire la souffrance humaine. Ce que permettra probablement l'application de cette recherche en termes clinique et pharmaceutique.

La firme Geron différencie donc les "Heg's" (human embryonic genom) issus de tissus fœtaux et les cellules de blastocytes.

Ce qui est en jeu dans le débat éthique, c'est l'aspect problématique de tissus collectés après avortement, pour lequel le conflit de conviction continue de faire rage. Geron insiste sur la différence que constitue les Heg's dérivés d'embryons créés pour un but clinique puis donnés à la recherche.

La question éthique qui se pose dans ce contexte est celle de la validité du consentement éclairé des parents; question qui cause aussi beaucoup de conflits d'interprétation.

Une question socio-politique s'ajoute au débat entre pouvoir et savoir: quel est le pouvoir de la santé publique et des citoyens en général face aux instances qui exercent cette recherche avant tout débat public et le soumettent à des faits dont l'évidence implique un espoir, donc une valorisation en termes de possibilité, tout en évacuant la question de savoir si la recherche est souhaitable? Tout se passe comme si devant les faits, les valeurs n'avaient qu'à se soumettre. Cela serait admettre que les faits scientifiques ne peuvent être soumis à interprétation dans une société pluraliste et que comme dit la chanson ... C'est le dernier qui parle qui a raison.

Si une résistance interprétative à la factualité doit se poser en termes épistémologiques, dans quel cadre peut-elle se poser sans être réactivée et donc être entendue comme réactionnaire face à une évidence inaudible en terme de maturité sociale ?

Nier cette question reviendrait à se soumettre à l'idéologie du progrès et un langage de précaution serait simplement une exigence de progrès responsable.

Le statut de l'embryon est-il une question scientifique ou éthique? Une description scientifique peut-elle à elle seule annuler la question éthique ?

Si des technologies innovantes permettent de modifier la destinée de cellules embryonnaires et d'en faire des cellules de foie ou de cerveau dans le proche avenir, et changent ainsi notre perception du pré-embryon, tout se passe comme si le déterminisme se dédoublait en deux libertés:

* devenir embryon

* devenir x, y, z

L'analogie entre stade développemental et statut moral est de moins en moins évidente: si les cellules souches sont intentionnées comme embryon elles ont un statut moral supérieur au scénario 2. Si elles sont intentionnées comme organes, l'approche est plus fonctionnaliste tant que la fécondation n'est pas suivie d'une nidation. Cette liberté nouvelle, née des responsabilités nouvelles, fait qu'il est urgent de décider collectivement pour ne pas laisser la réponse aux conflits d'interprétation masqués par des "évidences scientifiques".

Les bénéfices médicaux sont-ils supérieurs aux risques symboliques qu'impliquait à ce stade une légitimation de la recherche? Ou peut-on dire qu'il suffit de réguler une séparation épistémologique entre:

1) clonage thérapeutique

2) clonage reproductif

Il semble que nous ayons assez d'éléments pour établir cette différenciation épistémologique, qu'il reste à traduire en termes juridiques. La question éthique qui subsiste est celle de la production possible en termes sociétaux d'une telle différenciation. Nous devons pour cela réfléchir en dehors des paramètres que nous propose Geron ou tout autre firme impliquée dans ce genre de recherches, afin de prendre une distance réflexive par rapport aux faits indéniables que suggère ce prolongement de l'état de différenciation cellulaire que Geron a breveté.

Il serait naïf, voire irresponsable, de croire que d'autres firmes concurrentes ne soient pas tentées de violer des règles qui protègent davantage le monopole de Geron qu'une quelconque définition du statut ontologique de ces cellules souches. La position du NIH était de légitimer cette recherche pour mieux la contrôler. C'était la position de "Real politik", à laquelle la plupart des pays voisins se joignent pour ne pas s'exclure des bénéfices de la recherche.

Une institution catholique peut-elle s'offrir le luxe d'adopter une position morale qui serait suicidaire en termes de recherche universitaire. A-t-elle la responsabilité de nuancer la croyance en des vérités scientifiques comme devant déterminer seules nos choix de société ?

Réflexions annexes

Une attitude d'ouverture et de précaution quant aux effets sociaux de la légitimation de ces recherches sans réglementation juridique forte me semble concilier un espoir naïf et une crainte trop grande des effets d'une recherche dont il nous reste à imaginer les changements qu'elle opérera dans notre imaginaire. La protection due à un blastocyte qui deviendra un embryon, ou le moyen pour l'homme de créer des neurones ou des organes de remplacement, ne pourra se contenter d'être juridique. Cette attitude d'ouverture et de précaution semble être la position éthique la plus cohérente dans le cadre d'une éthique utilitariste qui seule s'applique au contexte de l'efficacité exigée par les chercheurs. Une éthique plus vitaliste telle celle de la "Genetic school" ou celle du droit naturel est incompatible avec les progrès de la recherche auxquels nous accordons dans notre société une valeur éthique tant que sa finalité est d'éliminer des souffrances inutiles. La question de la finalité de la recherche sur blastocyte ne peut donc être acceptable que si elle provient d'embryons surnuméraires et non d'embryons créés pour la recherche, bien que cet argument soit précisément affaibli par la capacité technique de cloner ces cellules embryonnaires primordiales à l'infini. Cette recherche exige qu'il y ait un consensus sur l'absence de statut biologico-ontologique accordé à ces "Primordial stem cells", lorsque les parents n'en donnent pas. Ceci nous met dans la position de réfuter que le statut ontologique des

blastocytes serait essentiel à la définition du blastocyste. Le statut ontologique se baserait sur une vision plus constructiviste liée à un projet d'enfant (chez les parents), liant le degré de dignité au degré de développement. Un choix s'impose qui rende conciliable le devoir de recherche et le devoir de protection de l'idée de dignité humaine. Cette idée est-elle relative à un degré de développement ou est-elle absolue? Devant l'indécidabilité de cette question, se fera, par nécessité, le choix pragmatique de la "Developmental school". Il reste de notre responsabilité éthique de prévoir les conséquences sociales d'un tel choix afin qu'allié au screening génétique, il ne devienne pas le terrain d'émergence d'un nouvel eugénisme social.

Références bibliographiques

Hasting Center report, mars/ avril 1999, Symposium: Human Primordial StemCells: Research with human embryonic stem cells : ethical considerations, by Geron Ethics Advisory Board

Visitez le site fort intéressant de la Society for Developmental Biology (University of

Colorado): <http://sdb.bio.purdue.edu>/et lisez dans la rubriqueFocus l'article "Human embryonic stem cell research-Where does it stand now" en cliquant http://sdb.bio.purdue.edu/SDBNews/focus/stem_cell_899.html

Visitez aussi les sites internet de Geron: <<http://www.geron.com>>, du Hastings <<http://www.thehastingscenter.org/>>, du CenterRoslin, Clonetech, Time magazine