

La recherche sur les cellules souches et sur l'embryon

Introduction

Avec la découverte des cellules souches capables de s'auto-renouveler, de proliférer et de se différencier en bon nombre d'autres types de cellules, de nouveaux espoirs sont nés en matière de réparation et de remplacement des cellules et des tissus endommagés ou disparus. Il devient évident, à mesure que nous en apprenons davantage sur les cellules souches, que ce domaine recèle un potentiel énorme : celui de transformer la médecine et de fournir des traitements pour certaines maladies graves voire incurables. La recherche avance : aujourd'hui certaines thérapies sont déjà utilisées en clinique à partir de cellules souches adultes en particulier celles issues du cordon ombilical, alors qu'à l'origine, tous les espoirs portaient sur les cellules embryonnaires.

Ces applications devraient s'étendre avec la découverte des cellules iPS* obtenues par la reprogrammation de cellules adultes et dont les caractéristiques sont proches des cellules souches embryonnaires sans en avoir aujourd'hui les inconvénients éthiques.

Pour éclairer le débat, il convient d'établir un bilan juridique, scientifique et médical relatif aux cellules souches adultes adultes* (I), à l'embryon et aux cellules souches embryonnaires (II) et de mettre en exergue les différentes questions à débattre à l'occasion des états généraux de la bioéthique (III).

Section 1- Les cellules souches adultes : cadre juridique et médical	2
<i>A- Les cellules souches adultes</i>	2
<i>B- Les cellules souches issues du cordon ombilical</i>	5
Section 2- La recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires : cadre juridique et médical	8
<i>A- Les cellules souches embryonnaires</i>	8
<i>B- La recherche sur l'embryon</i>	10
Section 3- Un type de cellules prometteur : Les cellules pluripotentes induites ou iPS (de l'anglais <i>induced pluripotent stem cells</i>)	12
Section 4- Questions à débattre à l'occasion des états généraux de la bioéthique	12

Section 1- Les cellules souches adultes : cadre juridique et médical

Les cellules souches adultes* sont des cellules présentes au sein de presque tous les tissus du corps à l'exclusion des tissus germinaux. Elles sont capables de remplacer les cellules déficientes ou disparues des organes où elles se trouvent. Elles comprennent notamment les **cellules souches adultes** y compris les **cellules souches hématopoïétiques prélevées dans le sang de cordon ombilical**.

A- Les cellules souches adultes

1- DEFINITION

Les cellules souches adultes sont des cellules indifférenciées* présentes dans les tissus et organes adultes. Elles sont généralement multipotentes*, c'est-à-dire qu'elles sont capables de donner naissance à différentes lignées cellulaires d'un tissu donné. Elles sont la base du renouvellement naturel d'un tissu et de sa réparation à la suite d'une lésion.

Les cellules souches adultes ont un potentiel de remplacement* et présentent certains avantages :

- une tolérance immunitaire et un moindre risque de cancer en cas de greffe autologue*,
- une grande stabilité chromosomique
- et aucune problématique éthique puisque le prélèvement relève du don d'un adulte informé et consentant.

L'utilisation de cellules souches d'organes peut se concevoir :

- **de façon autologue** (les cellules provenant du patient lui sont administrées)
- **de façon allogénique*** (les cellules provenant d'autrui sont administrées au patient)

2- CADRE JURIDIQUE DES PROCÉDES OU DES PRODUITS ISSUS DES CELLULES SOUCHES

• **Le cadre de la régulation en France**

La législation française s'est mise en place depuis 1996. Dans le code de la santé publique, il est prévu que les produits cellulaires* adultes*, définis comme des « produits cellulaires à finalité thérapeutique » pouvaient répondre à deux statuts réglementaires. Ces produits sont :

- soit des médicaments de thérapie cellulaire* somatique et doivent répondre à l'ensemble des dispositions législatives et réglementaires applicables aux médicaments ;
- soit des préparations de thérapie cellulaire* et dans ce cas une législation adaptée a été mise en place pour les encadrer.

• **La procédure d'autorisation**

La loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique prévoit que les préparations de thérapie cellulaire soient autorisées par l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) après évaluation de leurs procédés de préparation et de conservation ainsi que de leurs indications thérapeutiques (art L. 1243-5).

3- CARACTERISTIQUES

Les cellules souches adultes se distinguent par leur potentiel régénérateur et leur capacité à produire des cellules différenciées* :

- **les cellules souches multipotentes** peuvent donner naissance à plusieurs types de cellules, mais elles sont déjà engagées dans un programme tissulaire spécifique. C'est le cas de certaines cellules adultes et des cellules souches hématopoïétiques*.
- **les cellules souches unipotentes*** ne peuvent former qu'un seul type de cellules différenciées*. Ce sont par exemple les kératinocytes de la peau.

4- APPLICATIONS THERAPEUTIQUES ET ESSAIS CLINIQUES

• **Intérêt des cellules souches en matière thérapeutique**

Elles peuvent :

- être utilisées pour réparer les tissus dont elles sont issues,
- se diviser en cellules d'un type nouveau : l'organisme adulte et le sang de cordon contiennent des cellules souches à fort potentiel et des cellules souches déjà spécialisées mais capables de « **transdifférenciation** », c'est-à-dire de produire des cellules spécialisées qui ne soient pas celles du tissu dont elles proviennent mais du tissu dans lequel elles sont implantées.

• **Maladies pour lesquelles l'utilisation de ces cellules a apporté un bénéfice thérapeutique**

Il s'agit des maladies du système hématopoïétique (leucémies, lymphome), des maladies héréditaires (aplasie médullaire*, hémoglobinopathie) et du déficit immunitaire.

Les résultats obtenus pour des pathologies nerveuses, cardiaques et cutanées « *offrent des perspectives encourageant la poursuite de la recherche clinique à partir des cellules souches adultes.* »¹ La recherche tend donc à leur reconnaître un potentiel thérapeutique plus grand qu'on ne le pensait à l'origine.

¹ Fagniez P.L. « Cellules souches et choix éthiques » Rapport au Premier Ministre. Documentation française p.40

- **Potentialités de diverses cellules souches adultes**

Les cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse* :

Les cellules souches hématopoïétiques sont prélevées dans la moelle osseuse*, dans le sang périphérique* ou le sang du cordon ombilical.

Elles peuvent être utilisées pour rétablir des lignées cellulaires* sanguines perturbées par certaines pathologies malignes comme celles du sang (lymphomes, leucémies...) ou se manifestant par des tumeurs solides.

Elles représentent aujourd'hui la majorité des cellules souches adultes utilisées dans la pratique médicale courante ou les essais cliniques.

De nouvelles potentialités thérapeutiques apparaissent, telles que la restauration du tissu musculaire du cœur en post infarctus, qui restent néanmoins à valider dans le cadre d'essais cliniques.² De plus les chercheurs ont mis en évidence le fait que ces cellules peuvent engendrer du muscle³, du foie⁴ ou des cellules nerveuses.

Les cellules souches épithéliales :

Ces cellules sont présentes dans certaines surfaces comme l'extérieur d'un organe ou la paroi interne d'une cavité du corps. Elles peuvent favoriser le remplacement progressif de l'épiderme.

Les cellules souches mésenchymateuses :

Ces cellules se trouvent dans le tissu qui sert de soutien aux autres tissus du corps, en assurant leur nutrition et en participant au mécanisme de défense immunitaire de l'organisme. Elles ont été découvertes également récemment dans le cordon ombilical lui-même. Elles peuvent se différencier en différents tissus tels que le muscle, le tissu conjonctif ou le sang. On sait aussi qu'elles peuvent engendrer du cartilage, de l'os, des tendons et même du tissu graisseux.

Les cellules souches de la peau :

Les cellules souches localisées dans la couche la plus profonde de l'épiderme et les bulbes pileux, ont un potentiel de prolifération important. Elles ont pour rôle notamment de renouveler les cellules défectueuses de l'épiderme. Ainsi, elles sont utilisées dans le soin des grands brûlés et pour certaines pathologies dermatologiques. C'est à partir de ces cellules que le Professeur Yamanaka a obtenu les cellules iPS en 2007.

Les cellules souches tumorales :

Ces cellules sont capables à la fois de s'autorenouveler et de produire les cellules qui seront à l'origine des tissus tumoraux. Leur présence pourrait expliquer la résistance aux traitements et les rechutes du cancer observées chez certains patients, pour deux raisons :

- destinées à persister dans l'organisme pour régénérer les tissus, les cellules souches sont mieux armées pour réparer leur ADN et rejeter les produits chimiques de leur environnement. Ces propriétés aideraient ainsi les cellules souches tumorales à résister aux radio et chimiothérapies.

² « La régulation de la thérapie cellulaire somatique en France » Afssaps – novembre 2007

³ G. Ferrari, G. Gusella-de Angelis, M. Coletta, E. Paolucci, A. Stormaiuolo, G. Cossu, F. Maxilio, « Muscle regeneration by bone-marrow derived myogenic progenitors », Science, 279, pp. 1528-1530.

⁴ B.E. Petresen, W.C. Bowen, K.D. Patrene, W.M. Mars, A. K Sullivan, N. Murase, S. S Boggs, J. S Greenberger, J.P. Goff "Bone marrow as potential source of hepatic oval cells" Science, 284, pp. 1668-1170.

- certains chercheurs avancent que seules les cellules souches vivraient assez longtemps dans l'organisme pour pouvoir accumuler les mutations nécessaires à l'apparition progressive du cancer : elles seraient dans ce cas le point de départ à la fois du renouvellement des tissus mais aussi de la production aberrante de cellules cancéreuses.

Les cellules souches du liquide amniotique :

Les cellules souches du liquide amniotique pourraient donner des cellules osseuses, musculaires ou nerveuses. Ces cellules présentent plusieurs avantages :

- elles ne forment pas de tumeurs comme les cellules souches embryonnaires actuellement ;
- elles sont facilement prélevables ;
- comme les cellules souches embryonnaires et les cellules iPS, elles sont multipotentes, voire totipotentes et pourraient ainsi former tout type de cellules adultes (graisse, cartilage, os, nerf...).

Les applications thérapeutiques et la recherche sur les cellules souches adultes offrent des perspectives prometteuses pour des applications thérapeutiques issues d'essais cliniques déjà réalisés, et futurs. C'est ainsi que comme le souligne l'avis du Comité National d'Éthique « la possibilité d'élargir l'usage thérapeutique des cellules souches de différents organes pourrait susciter le développement d'une médecine régénératrice. Il serait ainsi possible de remédier à une perte de cellules observée au niveau du système nerveux dans la maladie de Parkinson, au niveau du pancréas dans les différentes formes de diabète, au niveau du myocarde après infarctus, ou encore dans des maladies du développement tissulaire, comme des myopathies. »⁵

B- Les cellules souches issues du cordon ombilical

1- DEFINITION

Le sang contenu dans le cordon ombilical renferme un grand nombre de cellules souches hématopoïétiques. Leur potentialité est intermédiaire entre celles de l'embryon et celles de l'adulte.

Il peut être greffé de façon **autologue** (la France ne l'autorise pas actuellement) ou **allogénique**.

2- LE CADRE JURIDIQUE DE LA COLLECTE ET DE LA CONSERVATION DU SANG DE CORDON

Le sang extrait du cordon ombilical faisant partie du placenta, il est couvert par l'article L. 1245-2 du code de la santé publique, introduit par la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique, qui dispose que « *les tissus, les cellules et les produits du corps humain, prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée, ainsi que le placenta peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sauf opposition exprimée par elle après qu'elle a été informée des finalités de cette utilisation* ». **En l'absence de collecte, le placenta, et donc le cordon et son sang, sont considérés comme de simples résidus ou déchets opératoires.**

Dès sa collecte, le sang de cordon change de statut et **devient un produit cellulaire* à finalité thérapeutique** au sens de l'article L. 1243-1 du code de la santé publique dès lors qu'on prélève des cellules utilisées à des fins thérapeutiques dans un contexte allogénique. À défaut d'indications thérapeutiques, le produit issu de ces mêmes cellules prélevées dans un contexte autologue n'a pas encore été autorisé par l'AFSSAPS. La conservation du sang de cordon est également soumise à autorisation de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) après avis de l'agence de la biomédecine, selon les modalités définies à l'article R. 1243-20 et suivants du code. Le prélèvement et la collecte du sang de cordon sont également soumis, en vertu de l'article L. 1211-6 du code, au respect des règles de sécurité sanitaire définies aux R. 1211-11 à R. 1211-23.

⁵ Comité consultatif national d'éthique – avis n°93 sur la «Commercialisation des cellules souches et autres lignées cellulaires » du 17 novembre 2006

3- APPLICATIONS THERAPEUTIQUES ET ESSAIS CLINIQUES

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques issues du sang de cordon ombilical ou sang placentaire se développent en raison des nombreux avantages qu'elles présentent⁶ :

- leur prélèvement est sans douleur ;
- elles sont de disponibilité infinie et immédiate (à condition d'être conservées dans une banque), ce qui permet de réduire le délai d'attente des greffes ;
- elles ont **plus de potentialités** et sont plus faciles à localiser que les cellules souches adultes ;
- elles sont **plus assimilables par l'organisme** et **provoquent moins de rejet** du fait de leur immaturité ;
- elles présentent un **taux très faible de contamination par certains agents infectieux**.

Aussi aujourd'hui, le don de sang de cordon peut être utilisé, sous certaines conditions, à l'instar du don de moelle.

Entre 8 et 10 000 greffes allogéniques à partir de sang de cordon ont été réalisées dans le monde. En France, le recours au sang placentaire augmente d'année en année : ces greffes représentaient 13,5% des allogreffes réalisées en France en 2006⁷ (contre 7,6 % en 2004)⁸. Les essais d'amplification de ces cellules pourraient faire se développer encore plus cette thérapeutique en permettant d'utiliser de plus petites quantités de cellules.⁹

Au total, la greffe de sang de cordon est utilisée aujourd'hui dans près de quatre-vingt-cinq indications thérapeutiques. Elle traite de nombreux cancers du sang (leucémies, lymphomes), des formes d'anémie héréditaires et des drépanocytoses, des maladies auto-immunes et quelques maladies rares. En France, environ 126 000 personnes sont touchées chaque année par ces quatre-vingt-cinq maladies.

Concernant les thérapies en cours d'élaboration, l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses issues de la moelle osseuse permet la reconstitution des os ou du derme pour les victimes d'irradiation ou les grands brûlés. Ces cellules mésenchymateuses sont aujourd'hui recherchées dans le cordon car elles seraient ainsi immédiatement disponibles en grand nombre, ce qui permettrait un traitement plus rapide qu'en ayant recours à la moelle osseuse.

Plusieurs voies d'avenir ont été tracées en matière thérapeutique : le diabète juvénile, la neurologie, les maladies du foie et du rein et la cardiologie. Enfin, en matière de pharmacopée, que ce soit par l'intermédiaire de la constitution de tissus en laboratoires ou sur les cellules souches elles-mêmes, il est désormais possible d'effectuer des essais de médicaments sans avoir recours à des modèles vivants. Les résultats sont donc plus fiables, car effectués sur des cellules humaines, et plus conformes aux principes éthiques.

4- LA COLLECTE ET LA CONSERVATION DU SANG DE CORDON : LES BANQUES DE SANG DE CORDON

La collecte et la conservation de sang de cordon sont organisées par le **Réseau français de sang placentaire** (RFSP) composé de l'Établissement français du sang (**EFS**) et de l'Agence française de biomédecine (**ABM**).

Ce réseau conserve actuellement dans un lieu de stockage (Annemasse) et trois banques (Besançon, Bordeaux, Paris), **7 022 unités de sang placentaires**.

Afin de faire face aux demandes croissantes, l'Agence de la biomédecine met en place un plan destiné à atteindre 10 000 unités de sang placentaire en 2010. Selon certains experts, le chiffre

⁶ Rapport au Premier ministre « Cellules souches et choix éthiques » de Pierre-Louis Fagniez, député du Val de Marne

⁷ En 2006, 256 unités ont été greffées à des patients en France - Établissement Français du Sang

⁸ Note technique sur les banques de sang de cordon allogéniques de l'Agence de Biomédecine du 9/11/2007.

⁹ idem

nécessaire pour satisfaire la demande serait compris pour les estimations les plus basses, entre 20 000 et 40 000 greffons (étude de la société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire, demandée par l'ABM), et va jusqu'à 9 unités de sang de cordon pour 100.000 habitants soit pour la France une banque contenant 50.000 greffons (étude Eurocord). C'est le même résultat qui a été obtenu au terme d'une étude menée en Grande-Bretagne pour quantifier le besoin de l'Angleterre en greffons¹⁰.

Il existe plus d'une cinquantaine de banques **dans le monde** conservant près de **300 000 unités de sang** placentaire accessibles pour des greffes allogéniques. Au Japon 27 000 unités de sang placentaire sont conservées dans 11 banques publiques, 14 000 en Italie et 16 000 en Espagne. La France importe régulièrement des greffons de l'étranger, ce qui revient en moyenne à 18 000 euros pour 2200 euros de cout de stockage par unité.

Trois types de politique de conservation de sang de cordon sont en cours dans le monde :

- Les banques publiques (c'est le cas de la France)
- Les banques privées (75% des greffons de sang de cordon)
- Les banques mixtes

Dans la plupart des pays les banques publiques et des banques privées coexistent. Mais l'émergence de banques mixtes peut être constatée : certaines banques privées proposent désormais l'option du don à un tiers compatible.

Les cellules souches adultes en remplaçant les cellules défaillantes ou mourantes, en régénérant partiellement les organes où elles se trouvent, en produisant des cellules spécialisées qui ne soient pas celles du tissu dont elles proviennent mais du tissu dans lequel elles sont implantées, démontrent leur grande potentialité. Ainsi, outre de nombreux essais cliniques concluants, les cellules souches adultes, et plus particulièrement celles issues du cordon ombilical, interviennent dans le traitement d'environ 85 pathologies. De plus, les cellules iPS, aux propriétés comparables à celles des cellules souches embryonnaires, sont en "passe de devenir un standard pour l'étude des maladies génétiques. L'utilisation et la recherche sur les cellules souches adultes ne pose pas de problème éthique et sont donc autorisées par la loi, tandis que la recherche sur les cellules souches embryonnaires et sur l'embryon nécessite un encadrement pour savoir s'il faut interdire, déroger ou autoriser.

¹⁰ Revue Hematologica, mai 2009, " *Cord blood stem cells for haematopoietic stem cell transplantation in the UK: How big should the bank be?*"

Section 2- La recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires : cadre juridique et médical

A- Les cellules souches embryonnaires

1- DEFINITION

Les cellules souches embryonnaires sont les cellules issues des premières divisions du zygote. Elles sont totipotentes jusqu'à huit cellules : prise isolément, chacune serait capable de constituer un organisme entier. Les cellules souches embryonnaires du zygote (au-delà de 8 et en deçà de 32) sont pluripotentes et restent capables de former tous les tissus de l'organisme (mais pas un individu entier).

2- CADRE JURIDIQUE DE LA RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

En droit français, l'interdiction de la recherche sur l'embryon a été assortie en 2004, de dérogations dans des conditions strictes.

A titre dérogatoire et pour une durée maximale de cinq ans à compter de la publication de son décret d'application (décret n°2006-121 du 6 février 2006), **la possibilité pour les équipes de recherche françaises d'effectuer des recherches sur l'embryon ou les cellules embryonnaires leur est donnée si :**

- elles sont susceptibles de **permettre des progrès thérapeutiques majeurs**¹¹
- elles **ne peuvent être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable** en l'état des connaissances scientifiques¹²;
- elles sont conduites sur des **embryons surnuméraires** conçus *in vitro* dans le cadre d'une AMP et **ne faisant plus l'objet d'un projet parental** (le consentement du couple est recueilli à deux reprises, à trois mois d'écart ; il est dûment informé des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou de leur destruction) ou sur des embryons porteurs d'une anomalie recherchée dans le cadre d'un diagnostic pré-implantatoire* ;
- les protocoles de recherche font l'objet d'une **autorisation par l'Agence de la biomédecine** en fonction de leur pertinence scientifique, de leurs conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques et de leur intérêt pour la santé publique ;
- **les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne sont pas transférés à des fins de gestation.**

La loi permet également d'importer ou d'exporter des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux dans le cadre de ces recherches, et de conserver les cellules souches embryonnaires à des fins scientifiques.

3-RECHERCHE ET BREVETABILITE

Enfin, la question de la recherche sur les cellules souches embryonnaires ne peut être déconnectée de celle de son application industrielle éventuelle, dans l'hypothèse où des applications thérapeutiques seraient démontrées. Or, aujourd'hui il faut une double autorisation pour effectuer des recherches sur ces embryons : celle des parents qui ont préalablement abandonné leur projet parental avec ces embryons, et celle de l'Agence de la biomédecine. Cependant, une telle autorisation est donnée aux fins de recherche et non aux fins d'un développement industriel. Une telle finalité est même interdite expressément¹³ en droit positif français. Il faut donc faire la part des choses entre le nécessaire développement de la recherche, et les préoccupations industrielles et commerciales qui peuvent en découler.

¹¹ R2151-2 du code de la santé publique (CSP)

¹² L2151-5 du CSP

¹³ Articles L. 2141-8 et L. 2151-3 du CSP

En effet lorsque sont mises en avant des revendications pour « *un régime d'autorisation pérenne* » de la recherche sur les embryons, le régime dérogatoire étant dénoncé comme « *introduisant une incertitude incompatible avec des investissements privés* ¹⁴ », la question de la brevetabilité est posée, puisque c'est l'objectif justifiant les investissements ¹⁵. Il existe en effet un continuum qui s'étend de la recherche à ses applications industrielles. Au niveau européen, le principe de la protection de l'embryon face au risque d'utilisation industrielle vient d'être affirmé par l'Office européen des brevets (OEB) dans une décision du 25 novembre 2008. La Grande chambre de recours a en effet refusé d'octroyer à l'université américaine WARF un brevet d'invention à un procédé impliquant l'utilisation de cellules souches embryonnaires et la destruction subséquente de l'embryon.

4- CARACTERISTIQUES

Les cellules souches embryonnaires ont trois caractéristiques principales :

- elles sont **totipotentes ou pluripotentes**,
- ce sont des **cellules non-spécialisées** capables de se renouveler à l'identique au cours de nombreuses divisions cellulaires,
- elles peuvent se transformer, dans certaines conditions, en cellules spécialisées.

5- APPLICATIONS THERAPEUTIQUES ET ESSAIS CLINIQUES

Les cellules souches peuvent provenir soit de lignées embryonnaires*¹⁶ importées (au 18 juillet 2008), soit d'embryons surnuméraires* donnés à la recherche par les couples n'ayant plus de projet parental. Au 18 juillet 2008, 106 autorisations afférentes à la recherche sur l'embryon avaient été délivrées. Contrairement à la collecte des cellules souches adultes, celle des cellules souches embryonnaires (ES) implique une intervention sur l'embryon qui est nécessairement destructrice.

Les recherches en cours consistent à ¹⁷:

- dériver de nouvelles lignées, issues d'embryons normaux ou porteurs d'une anomalie chromosomique ;
- identifier des caractéristiques moléculaires* fondamentales des cellules souches embryonnaires et de leurs dérivés différenciés ;
- définir des conditions de différenciation des cellules souches embryonnaires dans plusieurs lignées tissulaires.
- optimiser les conditions de culture ;
- tester l'efficacité d'un grand nombre de molécules* sur la pathologie étudiée en particulier la toxicité de molécules pharmacologiques à vocation médicamenteuse.

Concernant les avancées ou les perspectives envisageables avec les cellules souches embryonnaires, il s'agit de rester prudent vis-à-vis des articles à sensation qui décrivent les cellules souches embryonnaires comme une source d'auto-renouvellement à portée de main pour l'être humain. En termes d'application clinique, une des difficultés est liée à la nécessaire sélection des cellules différenciées pour rejeter les cellules indifférenciées qui sont à risque de développement tumoral.

Selon Pierre-Louis Fagniez « *le développement de traitements à court terme (à partir de cellules souches embryonnaires) n'est pas sérieusement envisageable dans l'état actuel des connaissances. Il existe un décalage entre la réalité scientifique et le discours médiatique qui sous-estime bien souvent ces difficultés* » ¹⁸.

¹⁴ Cf. Rapport de l'ABM, « bilan d'application de la loi bioéthique du 6 août 2004 », pp. 77 et 81 « *la mise au point de thérapies basées sur l'exploitation des cellules souches embryonnaires ne pourra se faire sans l'existence d'un secteur pharmaceutique et biotechnologique à même de prendre en charge le développement clinique de ces thérapies.* »

¹⁵ Galloux, Jean-Christophe, « Non à l'embryon industriel : le droit européen des brevets au secours de la bioéthique ? », recueil Dalloz, février 2009.

¹⁶ Ces lignées proviennent d'un embryon en cours de développement, et consistent en l'ensemble des cellules issues de la même cellule initiale.

¹⁷ Rapport de l'ABM, p.65

¹⁸ Rapport de Pierre-Louis FAGNIEZ, Cellules souches et choix éthiques, de novembre 2006, p.59-60.

Le nombre de publications émanant des projets autorisés, et donc de découvertes à visée thérapeutique, est à ce jour modeste, ce qui s'explique selon le rapport de l'ABM, par le faible recul, les premières autorisations n'ayant été délivrées qu'au milieu de l'année 2005.

B- La recherche sur l'embryon

1- DEFINITION

La recherche sur l'embryon recouvre essentiellement les recherches portant sur les cellules souches issues de l'embryon : 45 projets de recherche ont été autorisés par l'ABM, dont 43 sont en cours. 3 des 28 laboratoires engagés dans ces 43 projets travaillent sur l'embryon, et non pas sur les cellules souches embryonnaires. Sur les 25 autres laboratoires travaillant avec des lignées de cellules souches embryonnaires, 4 développent de nouvelles lignées à partir d'embryons surnuméraires, en collaboration avec un centre autorisé de procréation médicalement assistée (Montpellier, Strasbourg, Clamart, Lyon)¹⁹.

La recherche sur l'embryon doit être différenciée des « études sur l'embryon » définies comme ne portant pas atteintes à l'intégrité de l'embryon ou à son développement. Ainsi, les études ont pour seul objet le développement des connaissances sur les pathologies de la reproduction et sur le développement embryonnaire. La loi de 2004 maintient donc la distinction, introduite dans la loi de 1994 entre études (ne portant pas atteinte à l'intégrité de l'embryon) et recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires qui impliquent sa destruction.

Les études sont donc autorisées si elles consistent à observer, sans les manipuler, sans modifier le patrimoine génétique, sans altérer les capacités de développement, des embryons²⁰. En tout état de cause, depuis la loi du 6 août 2004, ceux-ci ne peuvent pas être transférés à des fins de gestation. Il convient de préciser qu'aucune demande d'autorisation pour réaliser des études n'a été déposée car pour l'heure, elles ne correspondent pas au besoin de la recherche.

La question de la recherche sur l'embryon amène par ailleurs, à s'interroger sur la constitution d'un embryon par la technique du clonage*.

2- DEUX SORTES DE CLONAGE EXISTENT :

Dans les deux cas la technique mise en œuvre est la même : il s'agit d'un transfert nucléaire. Celle-ci consiste à insérer dans un ovocyte* dont a retiré le noyau (cellule énuclée), un noyau issu d'une cellule adulte prélevé sur une personne et à déclencher artificiellement la formation d'un « embryon », copie génétique de la personne ayant fourni le noyau cellulaire,

Dans un premier cas, on parle de clonage dit reproductif : si l'on transférait « l'embryon » ainsi obtenu dans l'utérus d'une femme en le laissant se développer, on obtiendrait théoriquement le double génétique de la personne qui aurait fourni initialement le noyau de la cellule. Dans la grande majorité des pays, ce clonage « reproductif » est interdit et n'a pas été réalisé dans le monde. En France, il est considéré comme un crime contre l'espèce humaine. Actuellement, seuls des clones animaux ont été obtenus. Le plus célèbre est la brebis Dolly clonée en Angleterre en 1998.

Dans un second cas, on parle de clonage dit thérapeutique : l'objectif est d'obtenir également un « embryon » mais dans le but d'extraire des cellules souches « embryonnaires » susceptibles d'apporter un traitement à la personne qui a fourni initialement le noyau de la cellule en lui offrant une greffe compatible. En France, le clonage à visée thérapeutique est également interdit. Il constitue un délit.

¹⁹ Idem, p. 65.

²⁰ R. 2141-17, décret du 22 décembre 2006 relatif à l'AMP et au don de gamètes

La loi du 6 août 2004 interdit les deux sortes de clonage. le clonage « reproductif » comme le « thérapeutique »²¹ ; Des sanctions pénales sont prévues en cas de violation de ces dispositions :

- le clonage **thérapeutique**, comme le délit de conception d'embryon ou clonage à des fins industrielles, commerciales ou de recherche, est puni de 7 ans d'emprisonnement et 100 000 euros d'amende²².

- le clonage **reproductif**²³ est considéré comme une pratique eugéniste* et constitue crime contre l'espèce humaine²⁴

La loi du 6 août 2004 interdit également, toute conception d'embryon *in vitro** ou toute constitution par clonage d'embryon humain à des fins de recherche²⁵, ou à des fins industrielles ou commerciales²⁶.

3- ÉTAT DES LIEUX DES LEGISLATIONS ETRANGERES

La disparité des situations en Europe a été source de difficultés pour l'élaboration du 7ème Programme cadre de recherche et de développement (P.C.R.D.), dans la mesure où plusieurs pays nouvellement entrés dans l'Union européenne sont hostiles à la recherche sur les cellules souches embryonnaires.

Les législations en vigueur peuvent être classées en 4 catégories :

- Législation permissive : l'utilisation de la majorité des techniques est permise concernant la recherche sur l'embryon, à l'exception du clonage reproductif.
Ex : Royaume-Uni, Belgique, Espagne, Singapour, États-unis²⁷.
- Législation permissive avec restriction : les recherches sur l'embryon et les lignées de cellules souches embryonnaires humaines sont permises (ou non interdites), ainsi que la dérivation de nouvelles lignées à partir d'embryons surnuméraires*. Par contre, la technique de clonage thérapeutique et la création d'embryons pour la recherche sont interdites.
Ex : Pays-Bas, Canada, Brésil.
- Législation restrictive : les recherches sur l'embryon (donc dérivation de lignées de cellules souches embryonnaires) sont interdites, mais pas les recherches utilisant des lignées importées de l'étranger avec, éventuellement, des conditions concernant la date de dérivation des lignées.
Ex : Allemagne, Italie.
- Législation d'interdiction : l'ensemble des recherches est interdit (recherches sur l'embryon, dérivation de lignées de cellules souches embryonnaires, recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines, même importées).
Ex : Pologne, Irlande, Russie.

²¹ L2151-4 du CSP

²² articles 511-17, 18 et 18-1 du code pénal

²³ art 16-4 al. 3 du code civil et L2151-1 du CSP

²⁴ articles 214 et 215 du code pénal

²⁵ L2151-2 du CSP

²⁶ L2151-3 du CSP

²⁷ La société de biotechnologies américaine Geron Corporation a annoncé le 23 janvier 2009 (trois jours après le départ de George W. Bush de la maison Blanche) avoir obtenu l'autorisation de lancer la première étude au monde sur l'homme utilisant une thérapie basée sur l'utilisation de cellules souches embryonnaires.

Section 3- Un type de cellules prometteur : Les cellules pluripotentes induites ou iPS (de l'anglais *induced pluripotent stem cells*)

Ces cellules sont obtenues à partir de la reprogrammation de cellules adultes de peau vers un stade indifférencié. Cette découverte majeure rend possible la « régression » d'une cellule adulte déjà spécialisée vers un état de pluripotence (voire de totipotence), à l'instar des cellules souches embryonnaires.

Ces travaux suggèrent donc que l'obtention de cellules pluripotentes ne passera peut-être désormais plus par le recours aux cellules souches embryonnaires, évitant le problème éthique posé par l'utilisation de ces cellules.

Une application des nouvelles cellules souches iPS a déjà été démontrée chez la souris pour vaincre la drépanocytose²⁸. Les premières lignées de cellules iPS porteuses de pathologies graves (une dizaine de maladies sont concernées) ont été produites, ce qui suscite l'espoir de pouvoir traiter, dans l'avenir, la sclérose latérale amyotrophique ou d'autres maladies génétiques ou dégénératives²⁹.

Section 4- Questions à débattre à l'occasion des états généraux de la bioéthique

Les questions à débattre sont de plusieurs ordres : Thérapeutique, scientifique, juridique, éthique et économique

1. Thérapeutique : de la nécessité d'établir un bilan pour chaque catégorie de cellules souches

Selon la loi, les recherches autorisées sur les cellules souches embryonnaires doivent être « **susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs** ». De plus, elles ne sont possibles qu'à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode « **alternative d'efficacité comparable** ». C'est la raison pour laquelle le législateur avant de réexaminer la loi de 2004, doit pouvoir disposer d'un bilan des avancées thérapeutiques constatées depuis cinq ans, en fonction des différents types de cellules souches utilisées (embryonnaires/ adultes, iPS).

2. Scientifique : de l'intérêt des recherches menées pour chaque catégorie de cellules souches

> Les cellules souches adultes

Arguments en faveur de l'emploi des cellules souches adultes:

Certaines cellules adultes offrent un grand intérêt sans poser de problèmes éthiques. La technique de l'expansion cellulaire offre de plus en plus la possibilité de reproduire en laboratoire des cellules souches à partir d'un faible nombre de cellules prélevées. Pour les cellules extraites du sang de cordon, cela va permettre de s'affranchir de la contrainte liée à la taille des greffons nécessaires pour pratiquer une thérapie. Le recours à ces cellules souches du sang de cordon ombilical ne cesse d'augmenter. Ainsi, comment favoriser la collecte et la conservation de sang de cordon en France ? A l'heure actuelle, seules huit maternités sont habilitées à collecter le sang de cordon. Les femmes qui voudraient donner le cordon ne le peuvent que rarement. Il conviendrait

²⁸ 4) Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, Sun CW, Meissner A, Cassady JP, Beard C, Brambrink T, Wu LC, Townes TM, Jaenisch R. *Treatment of Sickle Cell Anemia Mouse Model with iPS Cells Generated from Autologous Skin*. Science. 2007 Dec 21;318(5858):1920-3. Epub 2007 Dec 6.

²⁹ *Disease-Specific Induced Pluripotent Stem Cells* – Park IH, Arora N, Huo H, Maherali N, Ahfeldt T, Shimamura A., Lensch MW, Cowan C, Hochedlinger K, Daley GQ

d'informer les futures mamans de la possibilité de ce don, de former les sages-femmes au recueil du sang du cordon et d'augmenter la capacité de stockage de ce sang sur l'hexagone en autorisant des banques privées : elles sont en effet susceptibles d'apporter un complément utile aux banques publiques. Ces banques privées devraient respecter les principes de solidarité liés aux greffes de sang de cordon, ainsi que le développement d'une activité privée par les banques publiques afin de consolider leur financement. Il faut donc poursuivre la réflexion sur la faisabilité juridique et les modalités de fonctionnement de banques dites mixtes solidaires. Cela nécessite notamment de régler un certain nombre de difficultés techniques liées aux greffons notamment au regard de leur qualité.

Arguments contre le recours aux cellules souches adultes :

- Elles sont peu nombreuses dans les cellules adultes et dans le sang de cordon par rapport aux cellules contenues dans les tissus fœtaux ou embryonnaires ;
- Le caractère unipotent de la plupart de ces cellules réduit le nombre d'applications possibles ;
- Elles sont moins facilement identifiables et plus difficiles à extraire.

> Les cellules souches embryonnaires

Arguments en faveur de l'emploi des cellules souches embryonnaires :

- Les cellules souches embryonnaires présentent l'avantage de ne pas être différenciées et d'être capables de se multiplier à l'identique ;
- Les cellules souches embryonnaires sont pluripotentes.

Arguments contre le recours aux cellules souches embryonnaires :

- L'obtention de cellules souches embryonnaires implique la destruction de l'embryon ;
- En raison du nombre limité d'embryons ou de lignées cellulaires destinés à la recherche, le recours aux cellules souches embryonnaires soulève d'autres questions bioéthiques fondamentales comme le recours au clonage thérapeutique ou la création d'êtres hybrides.

3. Éthique : des questions que soulève le recours aux cellules souches embryonnaires

Le consentement

Pour effectuer des recherches sur les embryons surnuméraires, les biologistes doivent au préalable obtenir le consentement du couple. Celui-ci est révocable à tout moment. Ce consentement, expression de la liberté humaine, peut-il être limité dans ce cas précis ? Les parents ayant consenti à donner des embryons à la recherche doivent-ils conserver la possibilité de revenir sur leur décision ? L'intérêt de la recherche justifie-t-il la non-révocabilité du consentement ? Une analogie peut-elle être faite avec le don d'organe pour lequel la révocabilité du consentement reste un principe majeur ?

Le clonage, la création d'embryons cybrides

Le nombre d'embryons et de lignées embryonnaires destinés à la recherche est parfois jugé insuffisant par certains biologistes bien que des chercheurs considèrent qu'il y a assez d'embryons surnuméraires en France pour les recherches nationales.

Par ailleurs, certains réticents à utiliser des embryons pensent contourner l'obstacle éthique par l'utilisation d' « embryon » cloné qui ne serait pas totalement assimilables à des embryons humains. Ainsi se pose la question du recours au clonage thérapeutique (des scientifiques préfèrent les expressions « transfert de noyau » ou « transposition nucléaire » à celle de « clonage thérapeutique ») qui consiste à créer un « embryon » artificiellement (hors fusion des gamètes d'un homme et d'une femme) et d'interrompre son processus de développement pour fabriquer des lignées de cellules souches « embryonnaires ».

L'obtention de cellules souches par « transfert de noyau » revient-il à utiliser des embryons humains pour la recherche ? quelle est la nature du « clone » ? Faut-il envisager la création d'embryons, , notamment par la technique du clonage thérapeutique ? Quel est la différence de cette technique par

rapport au clonage dit reproductif qui lui n'interrompt pas le processus de développement et aboutit en théorie à la naissance d'un enfant ? N'y-a-t'il qu'une différence de finalité entre les deux formes de clonage ?

De la même façon et pour des raisons identiques, il pourrait être techniquement possible dans un très proche avenir de créer des embryons humains à partir d'ovocytes d'animaux, des cybrides. Si cette expérience peut présenter un intérêt scientifique, mais ne risque-t-elle pas de fragiliser la conception que l'on peut se faire de l'homme ?

Les différences de seuils anthropologiques de l'embryon

L'article 16 du code civil dispose 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"*. De plus, une décision du Conseil Constitutionnel du 27 juillet 1994³⁰ a dégagé le **principe de sauvegarde de la dignité humaine**, qui sert de fil conducteur pour l'interdiction de toute forme de dégradation et d'asservissement. Mais qu'en est-il du statut de l'embryon.

Les scientifiques s'accordent pour dire que l'embryon dès sa conception s'inscrit dans un continuum de vie même si on considère que certaines étapes du développement embryonnaire doivent être considérées comme essentielles dans la constitution d'un être humain.

La nature humaine de l'embryon est difficilement contestable et semble faire l'objet d'un consensus³¹ en dépit du fait qu'il ne possède pas la personnalité juridique. Le zygote*, c'est-à-dire l'être vivant conçu après la fusion des gamètes, se construit et se développe selon une trajectoire vitale unitaire faisant de l'ensemble des cellules, non pas un amas de cellules mais un organisme.

Si l'embryon bénéficie d'une protection juridique, son devenir dépend essentiellement du projet parental, et en dernier ressort en cas d'interruption volontaire ou médicale de grossesse (IVG, IMG)*, de la décision de la mère³².

La nature humaine de l'embryon n'implique-t-elle pas, même en dehors du statut juridique de personne, de prévoir un encadrement de toute utilisation de celui ? Ou peut-on considérer qu'il s'agit d'un amas de cellules d'origine humaine utilisable dès lors que le couple à l'origine de la conception l'autorise ?

Les articles de la loi concernant les activités de recherche et d'importation à fin de recherche, mettent sur un pied d'égalité l'utilisation d'embryons et celle de lignées importées. Des chercheurs avancent que ces deux catégories ne sont pas équivalentes car, à l'inverse de l'embryon, les lignées de cellules souches embryonnaires ne disposent pas des propriétés organisatrices permettant la reproduction d'un nouvel organisme. Peut-on alors instaurer une gradation entre les différentes façons dont les embryons sont utilisés et mettre en place un dispositif d'autorisation allégé, exempt des précautions, concernant les embryons en tant que tels, concernant des demandes correspondant à l'importation de lignées ?

4. Economique: de l'intérêt que présente la recherche pour chaque catégorie de cellules souches

L'utilisation des deniers publics

L'enthousiasme apparu avec la découverte des cellules souches embryonnaires tend à s'essouffler pour deux raisons : la première est qu'à ce jour aucune thérapie n'existe à partir de ces cellules dans le monde (le régime dérogatoire n'en serait pas la seule raison), la deuxième est l'avancée considérable de la recherche sur les cellules souches adultes. Parallèlement, les progrès scientifiques et thérapeutiques réalisés depuis 2004, avec les cellules souches adultes apportent finalement plus d'avancées que la recherche sur les cellules souches embryonnaires.

³⁰ 2. « Considérant que le Préambule de la Constitution de 1946 a réaffirmé et proclamé des droits, libertés et principes constitutionnels en soulignant d'emblée que : " la sauvegarde de la dignité de la personne humaine contre toute forme d'asservissement et de dégradation est un principe à valeur constitutionnelle " »

³¹ « L'embryon ne change pas de nature », souligne le Pr Axel Kahn dans le rapport de M. Alain CLAEYS du 27 juin 2001.

³² Rapport de l'OPECST, novembre 2008, p. 183.

La découverte la plus spectaculaire est sans doute celle des cellules souches induites (iPS), qui se rapprochent des caractéristiques des cellules souches embryonnaires. D'autre part, le nombre de traitements thérapeutiques, notamment à partir de cellules souches issues du sang de cordon, augmente : aujourd'hui, elles interviennent dans le traitement d'environ quatre-vingt pathologies.

Au Japon, suite à cette découverte, le ministère en charge des sciences a annoncé en décembre 2007, la création d'un centre de recherche sur les cellules iPS et l'établissement d'un réseau national de scientifiques. Il a également prévu d'allouer 44 millions d'euros à la production en masse de cellule iPS, à des expérimentations sur des primates dans le domaine de la médecine régénérative. En Allemagne, le gouvernement a décidé le 24 novembre 2007, de doubler la subvention annuelle accordée aux recherches sur les techniques de reprogrammation des cellules adultes, passant de 5 à 10 millions d'euros.

Compte tenu des bilans thérapeutiques et scientifiques, les cellules souches adultes sont-elles une alternative crédible (de plus éthiquement acceptable) au recours aux cellules souches embryonnaires ? En conséquence, faut-il privilégier une politique de recherche et de santé en faveur des cellules souches adultes ?

Ou bien en orientant des fonds publics vers la recherche fondamentale en matière de biologie cellulaire, faut-il privilégier le financement de la recherche sur les cellules souches embryonnaires ou encore conjuguer les efforts des recherches dans les deux domaines (cellules souches embryonnaire et adultes simultanément) ?

La question sous-jacente de la brevetabilité

Le droit positif français interdit la recherche sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires à des fins commerciales ou industrielles. Or, lorsque sont mises en avant des revendications pour « un régime d'autorisation pérenne » de la recherche sur les embryons afin de ne pas décourager les investissements privés par des échéances à trop court terme (5 ans) cela soulève la question de la brevetabilité, puisque c'est la condition essentielle de ces investissements³³. Il existe en effet un continuum qui s'étend de la recherche à ses applications industrielles.

Les procédés de recherche sur l'embryon peuvent-ils éthiquement faire partie d'un processus industriel et commercial alors qu'au niveau européen (l'office européen des brevets, OEB) une décision vient de s'opposer à une telle application par une université américaine ?

³³ Galloux, Jean-Christophe, « Non à l'embryon industriel : le droit européen des brevets au secours de la bioéthique ? », recueil Dalloz, février 2009.

LEXIQUE

Allogénique	Se dit de ce qui provient d'un autre organisme humain
Aplasia médullaire	Maladie du sang caractérisée par la raréfaction de la moelle osseuse, dont la traduction est une diminution des trois lignées que sont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. La moelle osseuse est dans l'incapacité de produire les cellules souches qui sont à l'origine des cellules sanguines précédemment citées.
Autologue	Se dit de ce qui provient d'une même organisme
Cellule hématopoïétique	Cellule précurseur des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.
Cellule multipotente	Cellules capables de se différencier dans un nombre restreint de types cellulaires. Exemple /cellules souches du sang qui se transforment en globules rouges qui transportent l'oxygène, globules blancs essentiels à la défense du corps et plaquettes).
Cellule pluripotente	Ce sont les cellules de l'embryon (jusqu'à 32 cellules). Elles sont capables de produire environ deux cents types de cellules différentes (mais pas la totalité d'un être humain).
Cellule totipotente	Ce sont les premières cellules de l'embryon (jusqu'à 8 cellules). Elles peuvent produire tous les tissus et tous les organes donc engendrer un être humain dans sa totalité.
Cellule unipotente	Cellule qui ne peut être à l'origine que d'un seul type cellulaire. Par exemple : les hépatocytes, les kératinocytes, les myoblastes. Une fois différenciées, ces cellules conservent une capacité d'autorenouvellement.
Cellules différenciées	Cellule capable de remplir une mission précise : globule rouge transportant l'oxygène dans le sang, cellules de l'intestin absorbant les nutriments, etc. Elle se caractérise donc par une fonction physiologique spécifique, une morphologie particulière et la synthèse d'un ensemble de molécules propre à chaque type de différenciation. Il existe environ deux cents types de cellules différenciées chez l'homme. Les cellules différenciées sont organisées en tissus. Chacun d'eux est composé d'un petit nombre de types cellulaires. La cellule différenciée ne se divise pas.
Cellules indifférenciées	Cellule capable de s'auto renouveler, de se différencier en d'autres types cellulaires et de proliférer en culture.
Cellule iPS	Cellules pluripotentes artificiellement reprogrammées à partir de cellules adultes adultes.

Cellule souche adulte	
Clonage humain	<p>Deux sortes de clonage existent :</p> <p>Pour les deux types de clonage distincts par leur finalité , la technique de mise en œuvre est la même : elle consiste à insérer dans un ovocyte* énucléé le noyau d'une cellule prélevé sur une personne et à déclencher la formation artificiellement d'un « embryon ».</p> <p>Dans le premier cas (clonage dit reproductif) si l'on transférait « l'embryon » ainsi obtenu dans l'utérus d'une femme en le laissant se développer, on obtiendrait théoriquement le double génétique de la personne qui aurait fourni initialement le noyau de la cellule. Dans la grande majorité des pays, ce clonage « reproductif » est interdit et n'a pas été réalisé dans le monde. En France, il est considéré comme un crime contre l'espèce humaine. Actuellement, seuls des clones animaux ont été obtenus. Le plus célèbre est Dolly, la brebis clonée en Angleterre en 1998.</p> <p>Dans le second cas, (clonage dit thérapeutique) l'objectif est d'obtenir un « embryon » dans le but d'extraire des cellules « embryonnaires » susceptibles d'apporter un traitement à la personne qui a fourni initialement le noyau de la cellule (dans l'idéal par greffe compatible). En France, le clonage à visée thérapeutique est également interdit.</p>
Diagnostic préimplantatoire (DPI)	<p>Diagnostic permettant d'obtenir dans le cadre d'une fécondation in vitro, un embryon indemne d'une maladie génétique ou chromosomique dont les parents sont porteurs. Il ne peut s'agir que d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic . L'embryon porteur de la maladie peut-être donné à la recherche ou détruit. (voir Fiche DPI-DPN)</p>
Drépanocytose	<p>Maladie héréditaire, caractérisée par l'altération de l'hémoglobine, protéine assurant le transport de l'oxygène dans le sang.</p>
Embryon surnuméraire	<p>Embryon conçu lors d'une fécondation <i>in vitro</i> dans le cadre d'une procréation médicalement assistée. Ces embryons non transférés peuvent être conservés (congelés) sur demande écrite des parents, afin d'être implantés plus tard dans l'utérus de la mère. S'ils ne font plus l'objet d'un projet parental et si les parents y consentent, ils peuvent être donnés à la recherche ou à un autre couple.</p>
Eugénisme	<p>Comportement visant à améliorer des caractères héréditaires de l'espèce humaine par une intervention délibérée. Ce souhait, qui existe depuis l'antiquité peut se traduire par une politique volontariste d'éradication des caractères jugés handicapants ou de favorisation des caractères jugés bénéfiques.</p>
HLA	<p>Découvert par Jean Dausset, le système majeur d'histocompatibilité comporte des groupes cellulaires portant le nom anglais de Human Leucocyt Antigen (HLA). Pour qu'une greffe puisse être tolérée, les cellules greffées doivent posséder les mêmes antigènes HLA que le receveur. Dans toutes les autres situations de greffe, le système immunitaire du receveur reconnaissant des antigènes étrangers met en oeuvre une procédure de rejet. Les médicaments immunosuppresseurs interviennent, selon la molécule présente, sur différentes phases du processus de rejet. Pour empêcher ce processus de se développer, l'association de plusieurs molécules d'immunosuppresseurs est nécessaire. Les cellules souches adultes expriment fortement les antigènes du système HLA et induisent plus facilement des phénomènes de rejet que les cellules souches provenant du sang placentaire.</p>

In vivo et in vitro	Ce qui est <i>in vivo</i> qualifie un processus biologique observé/étudié dans un organisme vivant, par opposition à <i>in vitro</i> (en dehors d'un organisme vivant)..
IVG - IMG	L' IVG est l'interruption d'une grossesse réalisée à la demande d'une femme enceinte estimant que son état la place dans une situation de détresse. Seule la femme concernée peut en faire la demande, seul un médecin peut la pratiquer. En France, l'IVG est pratiquée avant la fin de la douzième semaine de grossesse, c'est à dire avant la fin de la quatorzième semaine après le début des dernières règles. L' IMG est l'interruption médicale d'une grossesse réalisée, sans restriction de délai, pour un motif médical : soit parce que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la mère, soit parce que le fœtus est atteint d'une affection d'une particulière gravité. L'interruption médicale de la grossesse doit être demandée par la femme et ne peut être pratiquée qu'après examen du dossier médical par une équipe de médecins appartenant à plusieurs disciplines qui délivrent une attestation.
Lignée cellulaire	Population de cellules capables de se diviser un grand nombre de fois en culture tout en conservant leurs principales caractéristiques.
Lignée embryonnaire	Lignée cellulaire obtenue à partir d'embryons surnuméraires au stade blastocyste (5 jours de développement).
Moelle osseuse	Tissu situé au centre des os qui produit les différents types de cellules du sang : les globules blancs (leucocytes), les globules rouges (érythrocytes ou hématies) et les plaquettes. La moelle osseuse contient deux types de cellules spécifiques : les cellules souches hématopoïétiques (CSH) et les cellules du stroma médullaire.
Molécule	Assemblage d'atomes dont la composition est donnée par la formule chimique. Le mot molécule vient du latin <i>molecula</i> / <i>moles</i> désignant une petite masse de matière ou un grain de matière.
Ovocyte	Gamète femelle.
Produit cellulaire	Cellules humaines utilisées à des fins thérapeutiques autologues, (c'est-à-dire que le donneur et le receveur sont une même personne) ou allogéniques, (le receveur et le donneur sont alors deux personnes différentes) quel que soit le niveau de transformation.
Régénération	Reconstitution d'une partie détruite. Reconstitution d'un tissu ou d'un organe à partir d'une ou de quelques cellules.
Sang périphérique	Contient essentiellement des cellules spécialisées, qui ne se multiplient pas : les globules blancs ou leucocytes, les globules rouges ou hématies, et les plaquettes ou thrombocytes. Ces cellules sont formées dans la moelle osseuse, se multiplient en passant par divers stades puis, à la maturité, sont déversées dans le sang.
Somatique	Se rapporte au corps ; se dit des cellules adultes non-reproductrices.

Thérapie cellulaire	Thérapie qui vise à remplacer des cellules déficientes ou disparues par des cellules saines. Ces cellules peuvent être prélevées sur la personne malade (auto greffe ou greffe autologue) ou sur une autre personne (greffe allogénique).
Zygote	Aussi appelé cellule oeuf, est la toute première cellule d'un individu. Elle contient tout le matériel génétique nécessaire à l'édification et au maintien de l'être vivant. Le zygote résulte de la fusion d'un gamète mâle (spermatozoïde) et d'un gamète femelle (ovule).