

Loi relative à la recherche sur les cellules souches (LRCS) – Evaluation externe

Rapport de synthèse

Sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)
Service Evaluation et recherche
3003 Berne

Auteurs :

Beat Brunner
et
Verena Riedo

Landert >Partner
Stampfenbachstrasse 42
8006 Zurich
+41 44 265 39 90 T
+41 44 265 39 99 F
brunner@lfp.ch
riedo@lfp.ch
www.lfp.ch

28 janvier 2011

Impressum

Numéro de contrat : 10.001482 / 704.0001 / -418

Durée du projet : 22.3.2010 – 30.11.2010

Période de relevé des données : avril 2010 – août 2010

Direction du projet d'évaluation à l'OFSP : **Markus Weber**

Suppléant du responsable du Service Evaluation et
recherche, Office fédéral de la santé publique OFSP

Commande :

Service Evaluation et recherche
Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne
evaluation@bag.admin.ch
www.health-evaluation.admin.ch

Mots clés : loi relative à la recherche sur les cellules souches, recherche, expertise éthique, comparaison internationale, promotion de la recherche, évaluation

Table des matières

Résumé	5
1 Rappel des faits	7
1.1 Objectif de l'évaluation	7
1.2 Objets et questions de l'évaluation	8
2 Méthode et déroulement	9
3 Résultats et discussion	10
3.1 Mise en œuvre et exécution de la LRCS	10
3.1.1 Acteurs	10
3.1.2 Mesures, moyens et procédure	11
3.1.3 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine de l'exécution de la LRCS	12
3.1.4 Développement des activités de recherche	13
3.1.5 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine de la recherche	15
3.2 Efficacité et adéquation de la loi relative à la recherche sur les cellules souches	16
3.2.1 Protection de la dignité humaine, prévention contre les abus	16
3.2.2 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine de l'expertise éthique	17
3.2.3 Influence des bases légales apparentées lors de la réalisation des objectifs	18
3.2.4 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine des interfaces à la LPMA et de la pratique de la procréation médicalement assistée	19
4 Conclusion et recommandations	19
4.1 Exécution, efficacité et adéquation	20
4.2 Recommandations	20

Abréviations

ASSM	Académie Suisse des Sciences Médicales
Cst.	Constitution fédérale
CTI	Commission pour la technologie et l'innovation
CSEh	Cellules souches embryonnaires humaines
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft (<i>Fondation allemande de recherche</i>)
ES	Embryons surnuméraires
ESchG	Embryonenschutzgesetz (<i>loi allemande sur la protection des embryons</i>)
FIV	Fécondation in vitro
FIVNAT	F écondation In Vitro N ational
FNS	Fonds national suisse de la recherche scientifique
hiPSC	cellules souches pluripotentes humaines induites
LPMA	Loi sur la procréation médicalement assistée
LR	Loi sur la recherche
LRCS	Loi relative à la recherche sur les cellules souches
LRH	Loi relative à la recherche sur l'être humain (en cours de préparation en Suisse)
NEK-CNE	Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine
OFFT	Office fédéral de la formation professionnelle et de la technologie
OFS	Office fédéral de la statistique
OFSP	Office fédéral de la santé publique
ORCS	Ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches
PNR 63	Programme national de recherche « Cellules souches et médecine régénérative »
PRN	Pôles de recherche nationaux
REC	Comité d'éthique régional < research ethics committee
SER	Secrétariat d'Etat à l'éducation et à la recherche
StZG	Stammzellgesetz (<i>loi allemande relative aux cellules souches</i>)
TNCS	Transfert de noyaux de cellules somatiques
VR	Conseil suédois de la recherche
ZES	Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (<i>Commission centrale d'éthique allemande pour la recherche sur les cellules souches</i>)

Résumé

L'art. 119 de la Constitution fédérale (Cst.) fixe les dispositions relatives à la procréation médicalement assistée et au génie génétique dans le domaine humain. En s'appuyant sur cette base constitutionnelle et en reconnaissant la liberté de la recherche (art. 20 Cst.), le Parlement a élaboré la loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (loi relative à la recherche sur les cellules souches, LRCS), que le Conseil fédéral a mise en vigueur au 1^{er} mars 2005. La LRCS a pour objectif de créer les conditions générales appropriées à la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh), tout en protégeant la dignité humaine et en prévenant toute utilisation abusive. En outre, elle contient un mandat d'évaluation (art. 23 LRCS) selon lequel un rapport doit être présenté au Conseil fédéral cinq ans après l'entrée en vigueur de la loi. Les questions principales concernent l'évaluation de l'exécution de la LRCS, son efficacité et son adéquation. Une comparaison internationale (Suisse, Allemagne et Suède) est également effectuée. Le Service Evaluation et recherche de l'Office fédéral de la santé publique a encadré le mandataire (Landert & Partner) dans le cadre de ses travaux, dont les résultats sont destinés en premier lieu à la section Recherche sur l'être humain et éthique, rattachée à la division Biomédecine.

La méthode employée pour le relevé des données repose sur des recherches documentaires et sur des interviews d'experts, couplées à des analyses de contenu et à des analyses secondaires.

Jusqu'à présent, la demande en cellules souches embryonnaires humaines n'a pas évolué considérablement. Il en va de même pour le flux de demandes de recherche formulées par des chercheurs spécialisés dans le domaine des cellules souches. Une douzaine de demandes de projets de recherche ont été traitées jusqu'ici. Ceux-ci travaillent, la plupart du temps, avec des cellules souches embryonnaires humaines importées. **L'exécution de la LRCS, assortie de toutes ses procédures, ses obligations et ses taxes, se passe bien.** Les chercheurs apprécient la sécurité juridique et estiment qu'il existe un potentiel d'amélioration dans trois sous-domaines essentiellement : ils considèrent qu'il faut davantage de transparence en ce qui concerne la teneur des autorisations et les prises de position (les avis de la commission d'éthique); qu'il faut adapter les taxes et qu'il faut répartir stratégiquement et clairement le travail dans les relations publiques entre les commissions d'éthique chargées des expertises et la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (NEK-CNE) selon leur domaine de compétence.

L'activité de recherche se limite, dans une large mesure, aux sites de Bâle et de Genève, où des universités se penchent également sur l'amélioration du procédé de production de cellules souches et où des sections de développement et de recherche de grandes entreprises pharmaceutiques développent de nouveaux modèles pour tester des substances actives pharmaceutiques et leur efficacité. **Grâce à l'expertise éthique, à la supervision de l'OFSP et à une base légale, ainsi qu'à la pratique, stricte en matière de procréation médicalement assistée (loi sur la procréation médicalement assistée, LPMA), le risque qu'il y ait des atteintes à la dignité humaine et des utilisations abusives des embryons surnuméraires est minime (efficacité et adéquation).**

La législation et ses instruments ont, jusqu'à présent, fait leurs preuves. **Une révision de la LRCS ne semble pas indiquée. Il convient, en premier lieu, d'attacher davantage d'attention aux interfaces entre bases légales**

apparentées (p. ex., toutes les parties de la LPMA et de la LRCS ne sont pas harmonisées entre elles de manière conséquente [conservation des embryons dans le cadre de la procréation médicalement assistée, teneur des informations aux couples de donneurs et moment où elles sont fournies] ; d'autres domaines ne sont pas encore assez développés ou testés [dépôt de brevets, biobanques, protection des données personnelles en lien avec les cellules souches embryonnaires humaines]).

En comparaison avec la Suède, la promotion de la recherche est plutôt hésitante et moins concertée à l'échelon fédéral suisse.

1 Rappel des faits

L'art. 119, al. 1, de la Constitution fédérale (Cst.) règle la protection de l'être humain contre les abus en matière de procréation médicalement assistée et de génie génétique. L'art. 119, al. 2, Cst. habilite la Confédération à légiférer sur l'utilisation du patrimoine germinal et génétique humain.

En s'appuyant sur cette base constitutionnelle et en reconnaissant la liberté de la recherche (art. 20 Cst.), le Parlement a élaboré la loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (loi relative à la recherche sur les cellules souches, LRCS). Le Conseil fédéral l'a mise en vigueur au 1^{er} mars 2005, simultanément avec l'ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches (ORCS).

Lors d'une fécondation in vitro (FIV, réglée en Suisse dans la loi sur la procréation médicalement assistée [LPMA]) - un procédé de la procréation médicalement assistée -, résultent selon les cas des embryons surnuméraires. Ceux-ci ne peuvent pas être utilisés pour induire une grossesse et n'ont par conséquent aucune chance de survie. A partir de ces embryons surnuméraires, la recherche biomédicale produit ce que l'on appelle des cellules souches embryonnaires humaines, que ce soit pour la recherche fondamentale, pour les domaines d'application médicale dérivés dans le cadre des thérapies visant à traiter des maladies difficilement curables ou pour la médecine régénérative.

La LRCS a pour objectif de définir les conditions générales que des projets de recherche dans ces domaines doivent remplir.

1.1 Objectif de l'évaluation

Conformément à l'art. 23 LRCS, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) est tenu de présenter un rapport au Conseil fédéral cinq ans après l'entrée en vigueur de la loi. La présente étude constitue une base matérielle à cet effet.¹ Conformément au mandat légal et au cahier des charges, elle vise à évaluer l'efficacité et l'adéquation de la LRCS, depuis son entrée en vigueur jusqu'en 2010. Par ailleurs, une comparaison internationale transversale est effectuée avec la Suède et l'Allemagne en vue de pouvoir saisir et analyser plus précisément les particularités et les solutions nationales. L'évaluation – confiée à l'Institut de recherche sociale Landert & Partner à Zurich – a été réalisée entre les mois de mars et de novembre 2010.

Le Service Evaluation et recherche de l'OFSP a encadré cette évaluation en dispensant des conseils. La division Biomédecine est responsable quant à la matière de l'évaluation. Cette division et, plus particulièrement, la section Recherche sur l'être humain et éthique sont les véritables destinataires et utilisatrices de ces résultats.

¹ Le présent rapport de synthèse se fonde sur les résultats d'une évaluation effectuée sur mandat de l'OFSP, composée d'un module A relatif à l'exécution de la loi en Suisse et d'un module B concernant une comparaison internationale dans le domaine de la législation sur la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines (recherche CSEh).

1.2 Objets et questions de l'évaluation

La mise en œuvre et l'exécution de la LRCS constituent les objets principaux de l'évaluation. Celle-ci se penche ensuite sur les interfaces avec les domaines juridiques apparentés – la LPMA en priorité – et sur les effets sur la recherche avec des cellules souches embryonnaires humaines. Les règlements relatifs à la recherche sur les cellules souches et aux activités de recherche qui en découlent pris en considération dans le cadre de la comparaison internationale ne sont pas un objet autonome de l'évaluation. Ils servent à mieux évaluer le modèle suisse.

L'évaluation comprend les trois thèmes et les questions ci-dessous :

Thème 1 : Mise en œuvre et exécution de la LRCS

- Comment l'exécution de la loi s'organise-t-elle ?
 - Acteurs ? Mesures ? Moyens et procédé ?
 - Existe-t-il des problèmes, un besoin d'agir ?
- Comment les activités de recherche dans le champ d'application de la loi ont-elles évolué depuis l'entrée en vigueur de la LRCS ?

Thème 2 : Efficacité et adéquation de la LRCS

- Quels effets souhaités et non souhaités la LRCS a-t-elle d'un point de vue éthique, c'est-à-dire s'agissant de la protection de la dignité humaine et de la prévention contre une utilisation abusive des embryons surnuméraires et des cellules souches embryonnaires humaines ?
- La LRCS en corrélation avec l'ORCS atteint-elle son objectif ?
- Quelle contribution les bases légales apparentées fournissent-elles ?

Thème 3 : Comparaison internationale

- Comment la situation en Suisse peut-elle être évaluée en comparaison avec l'Allemagne et la Suède ? (situation initiale, orientation de base, intégration dans la législation pertinente, adéquation en général).

2 Méthode et déroulement

Le tableau 1 illustre la méthode suivie. Il met en évidence l'affectation des questions et des méthodes aux groupes-cible ou aux sources de données.

Tableau 1 : Questions, méthodes, groupes-cible et sources

Thèmes et questions	Méthode (techniques de saisie et d'analyse)	Groupe(s)-cible	Bases de données et sources utilisées
Conditions générales et exécution			
<ul style="list-style-type: none"> - Acteurs - Mesures, moyens et procédé - Problème d'exécution, mesures à prendre - Evolution des activités de recherche 	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche documentaire et analyses des contenus - Analyses secondaires des stocks de données - Interviews d'experts 	<ul style="list-style-type: none"> - OFSP - Commissions d'éthique - Chercheurs des instituts de recherche publics ou privés - Associations et institutions scientifiques - Destinataires juridiques et personnes concernées (médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistée, donneurs) 	<ul style="list-style-type: none"> - Interventions au Conseil des Etats et au Conseil national, procès-verbaux des délibérations des conseils - Auditions et consultations - Messages du Conseil fédéral - Dossiers envoyés à la consultation - Rapports d'activité - Registre de recherche - Recueils de textes juridiques
Efficacité et adéquation			
<ul style="list-style-type: none"> - Effets de la LRCS sur la protection de la dignité humaine et sur la prévention des abus - Concrétisation des objectifs - Influence des domaines juridiques apparentés sur la (promotion de la) recherche et sur la protection de la dignité humaine 	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche documentaire et analyses des contenus - Analyses secondaires des stocks de données - Interviews d'experts 	<ul style="list-style-type: none"> - OFSP - Commissions d'éthique - Chercheurs des instituts de recherche publics ou privés - Associations et institutions scientifiques - Destinataires juridiques et personnes concernées 	<ul style="list-style-type: none"> - Expertises éthiques - Couverture médiatique - Banques de données de la recherche - Registre de recherche (recherche sur les cellules souches) - Etudes juridiques - Recueils de textes juridiques
Comparaison internationale			
<ul style="list-style-type: none"> - Situation initiale en Allemagne et en Suède - Influence des domaines juridiques apparentés - Adéquation en général 	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche documentaire et analyses des contenus - Analyses secondaires des stocks de données - Interviews d'experts 	<ul style="list-style-type: none"> - Parties prenantes comparables comme ci-dessus en Allemagne, en Suède et au sein de l'Union européenne 	<ul style="list-style-type: none"> - Banques de données de la recherche - Couverture médiatique - Etudes juridiques sur le droit international public, sur le droit des brevets, sur la promotion de la recherche par exemple - Recueils de textes juridiques - Revues scientifiques - Sites Internet d'organisations s'y rapportant

Les recherches documentaires et les analyses de contenu, complétées par des interviews d'experts s'appuyant sur les lignes directrices et les analyses secondaires des données existantes, représentent les axes méthodiques.²

En Suisse, des interviews individuelles ont été réalisées auprès de collaborateurs de l'OFSP responsables de l'exécution (N=3), de spécialistes de l'éthique (N=6), de médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistée (N=11), de représentants d'organisations scientifiques (N=2) et de chercheurs œuvrant au sein d'institutions de recherche publiques (N=8) ou privées (N=3).

La comparaison internationale se fonde sur deux interviews individuelles et dix contacts par courrier. La plupart des informations proviennent, toutefois, de documents écrits officiels et scientifiques principalement. Eu égard aux nombreuses comparaisons transversales et à la confirmation des affirmations, on peut partir du principe que ces données sont très fiables.

3 Résultats et discussion

La présentation des résultats suit l'ordre des questions. Le point 3.1, consacré à la situation en matière d'exécution de la LRCS et aux activités de recherche en Suisse, contraste avec les enseignements tirés à l'étranger. Il met en évidence les résultats principaux et les domaines dans lesquels il existe, à la rigueur, un besoin d'agir. Le point 3.2 étudie l'efficacité et l'adéquation de la LRCS sous l'angle éthique, en comparaison avec l'évolution en Allemagne et en Suède. Il se termine également sur des indications relatives aux mesures à prendre.

Les points abordés ensuite dans le chapitre 4 traitent des conclusions et des recommandations relatives au besoin de réviser la LRCS et au potentiel d'amélioration des sous-processus, des instruments et des interfaces avec les bases légales apparentées.

3.1 Mise en œuvre et exécution de la LRCS

3.1.1 Acteurs

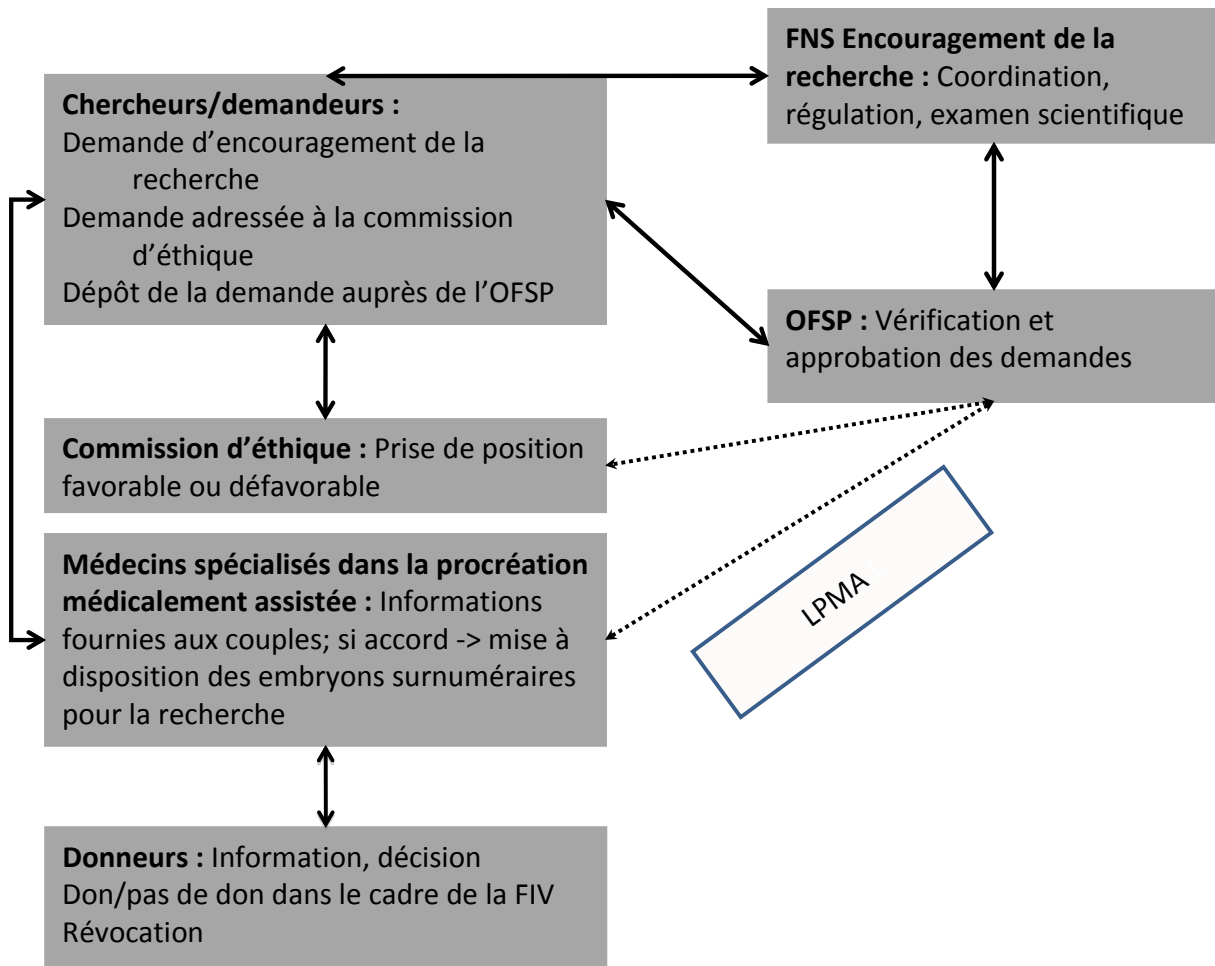
Prennent part à l'exécution de la loi relative à la recherche sur les cellules souches (voir illustration 1 pour la Suisse) :

- les organes d'exécution, en premier lieu les spécialistes de la section Recherche sur l'être humain et éthique rattachée à la division Biomédecine de l'OFSP et le service juridique compétent, les commissions cantonales d'éthique ;
- les destinataires directs, notamment les chercheurs spécialisés dans les cellules souches ;
- les destinataires indirects, principalement les médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistée et les couples de donneurs.

² Il s'est avéré impossible de réaliser des interviews avec les donneurs d'embryons. Les listes des institutions et des personnes contactées se trouvent dans les annexes des modules d'évaluation A et B.

En sa qualité d'instance publique centrale d'encouragement de la recherche, le Fonds national suisse de la recherche scientifique (FNS) constitue une autre interface fondamentale avec les chercheurs spécialisés dans les cellules souches. Son mandat est défini dans une base légale apparentée (notamment dans la loi sur la recherche), laquelle ne sera pas expliquée dans ce qui suit.

Illustration 1 : Exécution de la LRCS : acteurs principaux



3.1.2 Mesures, moyens et procédure

En se fondant sur l'ORCS, les responsables de l'exécution en Suisse ont créé toute une série de moyens auxiliaires³ pour les destinataires directs de la LRCS : un glossaire, des tableaux synoptiques relatifs à la réglementation des compétences, de nombreuses lignes directrices et de nombreux modèles, disponibles en plusieurs langues, afférents aux procédures pour les chercheurs et les médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistée ainsi qu'un registre public concernant les projets de recherche et les lignées de cellules souches embryonnaires humaines disponibles, produites en Suisse. Le système de documentation permet un traitement uniforme et rapide des demandes. Parallèlement, il doit instaurer la transparence

³ <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/03301/index.html?lang=fr>

nécessaire et soutenir les destinataires (les chercheurs CSEh) dans l'application et l'exécution juridiquement correctes des dispositions.

Au début, les pionniers de l'équipe de chercheurs genevois ont estimé que les coûts occasionnés par la procédure officielle d'autorisation étaient très élevés. Entre-temps, cela ne cause plus guère de problèmes aux chercheurs CSEh. Depuis 2005, onze demandes relatives à un projet de recherche (état au 26 novembre 2010), le plus souvent avec des lignées de CSEh importées (origine : Suède, Ecosse, Etats-Unis, Australie notamment), ont été déposées et approuvées. En outre, une demande d'amélioration des processus de production (projet de coopération entre les chercheurs des universités de Genève et de Bâle) a été remise. Aucune demande relative à un projet de production de CSEh n'a encore été formulée.

La loi souligne que des lignées de CSEh ne peuvent être importées que si elles proviennent de pays qui appliquent des critères aussi stricts que ceux en vigueur en Suisse. Le fait de privilégier les lignées de CSEh provenant de l'étranger s'explique par les avantages qu'elles présentent par rapport aux lignées devant être produites localement. En effet, les lignées provenant de l'étranger doivent être mises à disposition pratiquement gratuitement et sont déjà bien connues comme objets de recherche scientifique. En outre, il est prouvé qu'elles sont appropriées. L'interprétation des résultats et les échanges techniques s'en trouvent facilités.

De plus, les spécialistes de l'instance d'autorisation de l'OFSP examinent les conditions techniques et liées à l'exploitation. Outre le contrôle des annexes jointes à la demande (p. ex., documents concernant les qualifications des collaborateurs), ils rencontrent parfois la direction du projet. Au cours de cette réunion, ils visitent le laboratoire et mènent des entretiens sur la qualité. Ces rencontres plutôt informelles ne doivent pas être confondues avec les inspections officielles.⁴ Les chercheurs considèrent ces contacts comme la preuve que les autorités s'intéressent à leurs recherches.

Depuis l'octroi de la première autorisation en 2005, aucun projet de recherche n'est encore arrivé à son terme. Aucun enseignement sur les rapports n'est donc disponible. Interrogés sur la teneur probable des rapports, les chercheurs estiment qu'il n'existe pas de concurrence avec leurs publications scientifiques. De plus, aucun doublon ne se profile (obligation de déclarer à la commission d'éthique compétente resp. à l'OFSP).

Vu que jusqu'à présent, l'autorité d'autorisation (OFSP) n'a pas refusé de demandes et qu'elle n'a pas dû suspendre les autorisations établies ni les retirer, aucun recours n'a dû être traité pendant les cinq années d'observation. Aussi n'existe-t-il aucun document de jurisprudence qui aurait pu être apprécié dans le cadre de l'évaluation.

3.1.3 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine de l'exécution de la LRCS

Problèmes

Les entretiens avec les chercheurs ont révélé l'existence d'ambiguïtés au niveau de la délimitation des tâches d'évaluation d'une commission d'éthique (REC) de celles

⁴ Néanmoins, l'OFSP a qualité pour avoir accès aux entreprises et aux locaux de stockage (art. 19 LRCS), pour intervenir en cas de non-conformité et pour suspendre voire retirer une autorisation (voir art. 21 LRCS).

d'autorisation des spécialistes de l'OFSP. Ce constat vaut également pour la question de savoir qui est le service déterminant pouvant fixer des dispositions contraignantes à un projet. Le paragraphe 3.2 fournit des informations complémentaires à ce sujet (notamment le point 3.2.2).

Deux équipes de chercheurs interviewées ont trouvé que les taxes de traitement des demandes étaient trop élevées, d'autant plus qu'elles ne savaient pas à quoi ces taxes servaient précisément. Eu égard à la prescription selon laquelle l'OFSP doit facturer de sorte à couvrir les coûts, le montant des taxes ne peut guère être modifié. Dans certains cas, le montant des taxes se situait dans la limite inférieure du cadre fixé par la loi et ce, en raison de la qualité des demandes et de l'efficacité de leur traitement par les spécialistes compétents de l'OFSP.

Jusqu'ici, deux demandeurs ont omis de renseigner l'autorité d'autorisation (OFSP) sur des modifications du projet. C'est pourquoi certaines entrées du registre de recherche ne correspondent pas en tout point à l'état actuel du projet. Toutefois, la prescription légale inscrite dans l'ordonnance est claire à ce sujet et l'OFSP peut s'y référer pour exiger la remise des informations concernant les modifications du projet.

Mesures à prendre

Pour ce qui est des résultats de l'exécution de la LRCS et de l'ORCS, l'équipe d'évaluation conclut qu'il n'existe aucun besoin immédiat de réviser la législation et ce, ni d'un point de vue national 1), ni en comparaison internationale 2) et ni pour des raisons liées à l'adaptation des dispositions internationales (contrats de droit international public). On peut actuellement renoncer à une révision.

Elle précise que la recherche sur les cellules souches en tant que partie de la recherche sur l'être humain peut être réglée également dans une loi fédérale plus complète (loi relative à la recherche sur l'être humain, LRH). Les deux Chambres traiteront le projet prochainement. Il n'est ni impératif ni envisagé d'intégrer l'ancienne LRCS dans la nouvelle LRH.

Au niveau parlementaire, aucune intervention parlementaire relative à la LRCS pouvant être interprétée comme une indication quant à un besoin de réforme n'a été déposée pour l'instant.⁵ A l'échelle internationale, il ne s'est rien passé qui rendrait un remaniement de la LRCS impérativement nécessaire.

3.1.4 Développement des activités de recherche

Une vue d'ensemble des règlements en vigueur dans les trois pays sélectionnés indique que la Suède a opté pour un modèle libéral, que l'Allemagne a choisi un modèle restrictif et que la Suisse donne la préférence à une solution à mi-chemin entre le modèle de la Suède et celui de l'Allemagne (voir tableau 2).

⁵ Le conseiller national O. Freysinger s'est renseigné dans une interpellation du 17 mars 2010 (10.3163) sur les statistiques afférentes aux embryons surnuméraires dans le domaine de la procréation médicalement assistée, ce qui ne touche pas directement la LRCS.

Tableau 2 : Réglementation de la recherche sur les CSEh dans les différents pays

<ul style="list-style-type: none"> - Recherche sur les CSEh autorisée - Dérivation de nouvelles lignées à partir d'embryons FIV surnuméraires autorisée - Transfert de noyaux de cellules somatiques (TNCS) autorisé 	Australie, Belgique, Chine, Espagne, Etats-Unis, Finlande, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède
<ul style="list-style-type: none"> - Recherche sur les CSEh autorisée - Dérivation de nouvelles lignées à partir d'embryons FIV surnuméraires autorisée - TNCS interdit 	Danemark, France, Inde, Israël, Portugal, République tchèque, Suisse
<ul style="list-style-type: none"> - Recherche sur les CSEh autorisée mais uniquement avec des lignées de CSEh importées - Dérivation de nouvelles lignées à partir d'embryons FIV surnuméraires interdite - TNCS interdit 	Allemagne , Italie, Hongrie, Turquie

Dans chaque pays, les acteurs principaux sont des institutions d'encouragement de la recherche proches de l'Etat mais indépendantes : le Fonds national suisse FNS (fondation), la *Deutsche Forschungsgemeinschaft* (la Fondation allemande de recherche, qui est une association) et le Conseil suédois de la recherche VR (autorité subordonnée au Ministère de la formation et de la recherche). Conformément aux priorités fixées, ils soutiennent la recherche fondamentale dans toute son étendue, en faisant la promotion de domaines spéciaux dans des programmes intégraux ou au moyen de demandes individuelles dans chaque domaine scientifique ou encore à l'aide d'autres instruments (p. ex., promotion de l'infrastructure et « zones de recherche » en Suède).

Les normes et les programmes incitatifs et axés sur l'offre – par opposition aux normes d'interdiction et aux normes impératives figurant dans la LRCS – ont la priorité lors du choix des instruments (juridiques) dans le domaine de la promotion de la recherche. Ceci ne s'applique que dans le contexte national, car les trois pays sélectionnés participent également plus ou moins intensément à des programmes de recherche internationaux, notamment dans le cadre européen des programmes généraux de recherche de l'UE. Par ailleurs, il existe, dans les trois pays, des organisations de promotion privées, possédant parfois de très grands moyens financiers, actives dans les domaines de la recherche portant sur les maladies comme le diabète, le cancer ou la maladie d'Alzheimer. Leur influence est particulièrement perceptible en Suède.

Les hautes écoles suédoises et certaines institutions suédoises de recherche privées qui sont peu nombreuses disposent, de loin, de l'infrastructure de recherche la plus complète pour les cellules souches. En Suède, les premières études translationnelles (mise en application de la phase préclinique) ont été lancées.

En Allemagne, le Land de Rhénanie du Nord-Westphalie parvient avec succès à mettre en place des unités de recherche qui travaillent avec des cellules souches pluripotentes humaines induites (hiPSC) ou des CSEh, c'est-à-dire qui œuvrent au développement de processus visant à produire des cellules non pas embryonnaires mais adultes avec un grand potentiel de différenciation qui serviront de matériel de départ pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques en médecine régénérative. Etant donné que jusqu'à présent, les dispositions de la loi allemande

sur la recherche sur les cellules souches se limitent à la recherche fondamentale, le législateur allemand devra définir dans le détail si elles pourront être utilisées à l'avenir dans la médecine et dans les thérapies.

En Suisse, Bâle et Genève constituent les principaux sites actifs dans l'amélioration des processus de production de lignées de cellules souches embryonnaires et dans la recherche fondamentale sur les CSEh. A cela s'ajoutent les efforts de recherche fournis par le secteur pharmaceutique où de nouveaux modèles-test et des examens de substances actives doivent être créés. Les réseaux des chercheurs spécialisés dans la recherche sur les cellules souches se trouvent dans une phase de consolidation.

Les succès remportés jusqu'à présent en Europe dans le domaine de l'établissement de lignées de cellules souches et dans celui de la publication se reflètent dans le classement suivant :

Lignées de cellules souches : GB (106), Suède (71), France (32), Espagne (30), Danemark (27), Belgique (26), Turquie (17), Finlande (14), République tchèque (7), Pays-Bas (4), Suisse (4⁶), Allemagne (0).

Nombre de publications dans le domaine de la recherche avec des CSEh (1998 – 2008) : Suède (42), Allemagne (17), Suisse (4).

Ces chiffres reflètent certes directement la quantité et indirectement l'ampleur des moyens mis à disposition, mais pas automatiquement la pertinence de la recherche sur le plan qualitatif.

3.1.5 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine de la recherche

La politique régulatrice sévère appliquée par l'Allemagne empêche la réalisation de recherches – autorisées en Suisse et, a fortiori, en Suède – visant à répondre à toute une série de questions fondamentales sur les CSEh. En outre, elle rend impossible des coopérations entre les équipes de chercheurs dans ces domaines. La recherche suisse signale des problèmes non pas en ce qui concerne la teneur de cette recherche mais les ressources qui lui sont consacrées (fonds et relève des chercheurs).

Vu que la LRCS ne contient aucune norme de promotion de la recherche et ne prévoit aucun soutien matériel direct de l'OFSP, il incombe, en premier lieu, aux acteurs de la recherche et de la promotion de la recherche au sens strict du terme d'agir. Les chercheurs et leurs groupes d'intérêts proches devraient continuer de contribuer activement aux différents processus de la promotion de la recherche, que ce soit dans le cadre des mesures prises par le FNS pour encourager les projets de recherche individuels ou dans celui des autres instruments existants. Outre le programme national de recherche en cours (PNR 63), la mise en place d'un pôle de recherche national (PRN) serait envisageable. Les PRN ont principalement pour objectif de consolider à long terme les structures de recherche. La promotion de la recherche est tournée vers l'excellence (qualité scientifique) et se déroule dans le cadre d'un processus où la concurrence s'exerce. Le FNS et le Secrétariat d'Etat à l'éducation et à la recherche (SER) étudient ensuite dans quelle mesure ils

⁶ Ces lignées de cellules souches proviennent de projets visant à améliorer les processus de production.

soutiendront, matériellement et structurellement, quels domaines. Ce faisant, il convient d'accorder une grande importance aux interfaces avec les programmes européens de recherche et les organes/services de coordination.

La structure du contenu de la recherche reste, dans une large mesure, l'affaire des chercheurs. Cela n'exclut en aucun cas le fait de tenir compte des autres travaux de recherche. Bien au contraire, les efforts en matière de recherche consentis à l'étranger montrent qu'il existe une collaboration intensifiée, planifiée, méthodique et objective – avec la Suisse également –, notamment dans le cadre des « *research work packages* » (programmes de recherche) de l'organisation « *estools* » ou en lien avec les programmes généraux de recherche 6 et 7 de l'UE.

3.2 Efficacité et adéquation de la loi relative à la recherche sur les cellules souches

Le présent paragraphe se penche sur l'efficacité et l'adéquation de la LRCS, d'un point de vue éthique, c'est-à-dire en ce qui concerne la protection de la dignité humaine et la prévention contre une utilisation abusive des embryons surnuméraires et des cellules souches embryonnaires humaines. Pour ce faire, on s'appuie entre autres sur une comparaison de la situation en Allemagne et en Suède.

Comme dans la Constitution fédérale, des valeurs éthiques faisant office de principes structurants sont inscrites dans la loi fondamentale allemande (*Grundgesetz*) et ont eu une influence considérable sur l'élaboration de la législation sur les cellules souches (p. ex., l'art. 1, al. 1 sur la dignité humaine, l'art. 2 sur la protection de la vie, l'art. 5 sur la liberté de la recherche). L'expertise éthique en corrélation avec la procédure officielle d'autorisation représente le moyen principal de protéger ces valeurs et de garantir la liberté de la recherche. En Suisse, des bases légales, telles qu'en premier lieu, la LPMA et son application dans la pratique clinique, « soutiennent » la finalité de la LRCS.

On peut anticiper en disant que la LRCS est efficace et adéquate. En Suisse, il est possible de mener des projets de recherche CSEh à des conditions-cadre acceptables. Le risque de porter atteinte à la dignité humaine ou que les embryons surnuméraires et les cellules souches embryonnaires humaines soient utilisés de manière abusive est minime.

3.2.1 Protection de la dignité humaine, prévention contre les abus

Dans le cadre de l'expertise éthique, les valeurs fondamentales et les finalités précises de la LRCS ainsi que les règles et les obligations sont examinées à l'aide des données contenues dans le projet des chercheurs. En Suisse, les commissions cantonales d'éthique constituent les acteurs principaux. En Allemagne, il s'agit de la commission centrale d'éthique pour la recherche sur les cellules souches (*Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung [ZES]*) et, en Suède, des commissions régionales d'éthique.

Le tableau suivant résume la position éthique fondamentale et le caractère des conditions-cadre juridiques de l'expertise éthique dans les trois pays.

Tableau 3 : position éthique fondamentale et organisation de l'expertise

	Suisse	Allemagne	Suède
Position éthique fondamentale	<ul style="list-style-type: none"> - Position gradualiste : embryon = « vie humaine » - A mi-chemin entre la position fondamentale de l'Allemagne et celle de la Suède 	<ul style="list-style-type: none"> - Position ontologique surtout : embryon = future personne, « être humain » - Grande importance accordée à la dignité humaine et à la protection de la vie dans la loi fondamentale - Position restrictive pour la recherche 	<ul style="list-style-type: none"> - Position libérale : embryon extracorporel = « vie cellulaire spéciale » - Grande liberté de recherche
Organisation de l'expertise éthique, « contrôle de la recherche »	<ul style="list-style-type: none"> - Réglementations juridiques hétérogènes (cantons, Confédération) - Critères de contrôle juridique complets - Exécution décentralisée par les commissions cantonales d'éthique 	<ul style="list-style-type: none"> - Réglementation centrale - Critères de contrôle juridique complets - Voies de droit restreintes - Exécution centralisée par la ZES 	<ul style="list-style-type: none"> - Réglementation juridique centrale, autonome - Voies de droit différenciées - Exécution décentralisée principalement

Dans ces trois pays, il existe des conditions à remplir pour que l'évaluation soit favorable.⁷ Parmi ces conditions importantes sur le plan juridique, citons :

- l'espoir que des enseignements importants puissent être tirés du projet de recherche,⁸
- la recherche proposée nécessite l'usage des CSEh, c'est-à-dire qu'il n' existe pas de méthodes ou de protocoles de recherche alternatifs et équivalents,
- la garantie que les couples obtiennent des explications détaillées et donnent leur consentement éclairé,
- l'interdiction de commercialiser, c'est-à-dire que les couples ne perçoivent aucune indemnité et que les lignées de CSEh sont transmises gratuitement.

Par ailleurs, l'exactitude de l'information du patient, la prise en considération de la sécurité des données et les aspects techniques liés aux assurances (chercheurs, donneurs, cobayes, etc.) sont contrôlés conformément aux normes.

3.2.2 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine de l'expertise éthique

En se fondant sur les indications figurant dans les rapports de gestion et dans les contributions éthiques ainsi que sur les informations issues des entretiens avec des représentants des commissions régionales d'éthique, l'équipe d'évaluation a identifié pour la Suisse les problèmes suivants:

1. La transparence vers l'extérieur n'est pas optimale s'agissant de la répartition des tâches entre les acteurs principaux : d'une part le processus d'autorisation de l'OFSP et, d'autre part, l'examen effectué par les commissions cantonales d'éthique.

⁷ En Suisse, la structure des contenus est inscrite bien souvent dans des règlements et des directives, dont la portée juridique est plus faible. A notre connaissance, une réglementation uniforme et contraignante au niveau national des activités d'expertise et de contrôle n'existe que sous forme rudimentaire et dans différents recueils de normes.

⁸ Les directives et les textes légaux nationaux emploient différentes notions afin de mettre en lumière le fait qu'il importe de créer un rapport de proportionnalité entre l'instrumentalisation des embryons humains et le savoir ou les biens matériels qui en résultent.

- Il convient d'agir pour que la délimitation des tâches et la communication gagnent en clarté, eu égard notamment aux critères de contrôles formels, liés à l'exploitation, de nature technique et relevant de la procédure.
 - Les demandes de recherche auprès du FNS sont également soumises à une expertise technique (examen par les pairs). Il faut déterminer si l'on applique des critères de contrôle identiques à ceux utilisés lors de l'expertise éthique (utilisation minimale d'embryons, absence d'alternatives) et si cela peut conduire à des doublons.
2. Le critère d'examen « obtention de connaissances essentielles » (Que signifie le terme essentielles?) est confus. En outre, le contenu du critère « Absence d'alternatives » de la méthode de recherche varie selon les avancées scientifiques (Existe-t-il d'autres/de nouvelles possibilités ?) :
- Dans ce contexte, il est demandé, prioritairement aux organes nationaux d'éthique et aux académies, mais aussi, à certaines conditions, aux réseaux de la communauté des chercheurs, de concrétiser les dispositions en les enrichissant et d'aider ainsi à améliorer l'exécution.
3. Les bases légales des commissions d'éthique, établies au fil du temps, (domaine d'application principal jusqu'ici : études cliniques) présentent des lacunes. Une mise à jour de ces textes en corrélation avec une adaptation du niveau juridique pourrait remédier à ce problème.

3.2.3 Influence des bases légales apparentées et réalisation des objectifs

La concrétisation des objectifs « protection de la dignité humaine » et « prévention contre une utilisation abusive des CSEh » dépend, en priorité, du contrôle de la recherche effectué par les acteurs concernés. Il s'agit non seulement de l'auto-contrôle mais aussi de l'expertise éthique, de l'autorisation délivrée par l'OFSP, de la supervision assurée par cet office et des possibilités de contrôle pendant la durée d'un projet.

Par ailleurs, d'autres contrôles et sécurités complémentaires entrent en ligne de compte. Les modèles d'acteurs mentionnés plus haut dans le contexte de la recherche sur les cellules souches mettent en évidence que les acteurs et les règlements notamment qui structurent les échanges entre les chercheurs et les médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistée (LPMA) jouent un rôle fondamental.

Cela signifie concrètement que le médecin traitant doit constater qu'un embryon est surnuméraire et qu'il est approprié à la recherche sur les CSEh. Ensuite, il importe de réaliser, dans le cadre d'un projet de recherche autorisé (production de CSEh ou optimisation des processus de production), la procédure d'information et de consentement. Enfin, la décision d'utiliser ces embryons revient au couple de donneurs potentiel.

En fin de compte, la consommation et les besoins annuels en embryons surnuméraires se maintiennent dans des limites étroites (74 embryons

surnuméraires en 2006, 34 en 2007 et 8 en 2008).⁹ On laisse mourir la majeure partie des embryons surnuméraires.

3.2.4 Problèmes et mesures à prendre dans le domaine des interfaces avec la LPMA et de la pratique de la procréation médicalement assistée

Les problèmes touchent en première ligne les chercheurs qui ont besoin d'embryons surnuméraires pour produire des cellules souches et pour améliorer les processus et qui ont donc besoin du soutien de couples de donneurs. Compte tenu du rapport de confiance qui lie les donneurs potentiels aux médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistés, ceux-ci servent d'intermédiaires.

Il résulte du devoir d'informer et des procédures de constatation et de consentement qui en découlent qu'une partie des embryons surnuméraires sont classés comme n'étant pas appropriés à la recherche. En effet, faute de projets, il n'existe aucun besoin d'utiliser ces embryons. De plus, les délais très courts et la lourde charge de travail des personnes responsables d'informer les couples de donneurs potentiels font qu'on omet d'annoncer ces embryons ou qu'on renonce tout simplement à les employer ou alors, le couple ne donne finalement pas son consentement.

Il s'agit d'agir au niveau du timing essentiellement (quand fournir quelles explications et quelles informations aux couples). Ensuite, les chercheurs doivent communiquer au préalable les formes (particulières) d'embryons surnuméraires entrant en ligne de compte pour leurs recherches. En outre, la question se posera à l'avenir de savoir ce qu'il doit être fait des ovules surnuméraires imprégnés (stade précédant l'embryon) dont la fin est également scellée, mais qui ne peuvent pas être utilisés en raison de l'interdiction de développer des embryons à des fins de recherche, inscrite dans la loi.

4 Conclusion et recommandations

Les paragraphes 4.1 et 4.2 sont consacrés aux conclusions et aux recommandations relatives à l'exécution, à l'efficacité et à l'adéquation de la LRCS principalement, avec en arrière-plan les résultats de la comparaison internationale.

Deux remarques critiques doivent au préalable être formulées quant à la méthode : l'évaluation de la qualité de l'exécution au niveau des différents acteurs a été effectuée sur une base plus qualitative que quantitative. Comme déjà été mentionné, ceci s'explique de par le fait que seules onze demandes (état en novembre 2010) ont jusqu'ici été déposées par des chercheurs et que les commissions d'éthique n'ont que rarement eu besoin de prendre position.

C'est l'évaluation de l'efficacité des activités de recherche qui a le plus profité de la comparaison internationale. Il en va de même pour l'évaluation de l'adéquation. Celle-ci est, toutefois, bien plus difficile à réaliser, compte tenu de la multitude de facteurs d'influence, notamment des bases légales apparentées, que ceux-ci soient modérateurs ou renforçateurs, et allant dans le même sens ou complémentaires.

⁹ Selon la statistique officielle s'appuyant sur les données de FIVNAT (une sous-organisation de la Société suisse de médecine de la reproduction, SSMR). Avant 2007, il s'agit d'embryons surnuméraires tombant sous le coup de l'ancien droit.

4.1 Exécution, efficacité et adéquation

Les résultats de l'évaluation indiquent que la loi est bien exécutée. Le législateur a élaboré un cadre juridique équilibré et solide pour la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines. Les forces motrices de la recherche et du développement ont certes un peu plus les mains liées mais elles obtiennent, en contrepartie, une sécurité juridique et des directives éthiques claires. Celles-ci sont liées à des procédures qui impliquent du temps, des contrôles et des taxes, mais elles créent une plus-value car elles accroissent la transparence et sont très bien acceptées des chercheurs. Une révision de la LRCS ne s'impose pas. Cependant, il conviendra, à l'avenir, de prêter une plus grande attention aux bases légales apparentées (LPMA, LRH, biobanques, protection des données personnelles).

La répartition du travail entre la Confédération (autorité d'autorisation) et les cantons (examen éthique) est bien rôdée. Néanmoins, l'équipe d'évaluation identifie un potentiel d'optimisation au niveau juridique et à celui de l'exécution des processus (voir ch. 3.1.2). L'équipe d'évaluation estime que l'apport des améliorations correspondantes permettra d'augmenter l'efficacité de la loi, que ce soit en accélérant la procédure, en prenant des décisions plus transparentes et en améliorant les rapports de restitution.

Au niveau de la politique de la recherche, le fait que l'on se soit lancé tardivement – par rapport à la Suède – dans la recherche sur les cellules souches embryonnaires se ressent. Par comparaison avec la recherche usuelle sur les cellules souches adultes, peu de publications autonomes ont effectivement paru sur ce sujet et peu de lignées de cellules souches propres ont été produites. Par ailleurs, la relève n'est pas assurée car trop faible et il n'existe pas (encore) de projets visant une application thérapeutique. De plus, les efforts pour promouvoir activement la recherche sur les CSEh dans le cadre d'une politique d'innovation de la Confédération sont peu prononcés.

L'adéquation de la loi d'un point de vue éthique est vérifiée en corrélation avec les bases légales apparentées et ce, dans une très large mesure. L'art. 119 Cst., la LRCS, la LPMA et leurs destinataires garantissent, chacun à leur manière, la protection de la dignité humaine et empêchent, de manière bien jalonnée et largement concertée, une utilisation abusive des embryons. L'apparition de conflits ne peut pas être entièrement exclue dans les cas où des chercheurs suisses coopèrent avec des chercheurs étrangers dont les pays appliquent des réglementations libérales en la matière.

4.2 Recommandations

Les recommandations 1.1 à 1.3 s'adressent en premier lieu à la division Biomédecine de l'OFSP. Les recommandations restantes concernent les autres destinataires.

Recommandation 1.1 : eu égard aux rapports avec les destinataires et à l'augmentation de l'efficacité, il conviendrait de délimiter encore plus clairement la procédure d'autorisation et l'examen éthique et de communiquer les décisions avec plus de transparence. En se fondant sur les enseignements tirés jusqu'ici, étendre le barème des taxes vers le bas pourrait se justifier.

Compte tenu des évolutions scientifiques et technologiques, il semble, en outre, inéluctable de réexaminer, de manière générale et périodique, le contenu des dispositions relatives au caractère significatif des connaissances essentielles et du principe de subsidiarité de la méthode de recherche (voir le point 2 sous 3.2.2).

Recommandation 1.2 : il importe de prévoir des mesures appropriées pour que les chercheurs puissent assumer toutes leurs obligations dans les délais requis (annonces de modification, rapports).

Recommandation 1.3 : Etant donné que la mise en œuvre de la procédure d'information et de consentement des couples doit se dérouler en collaboration avec les médecins spécialisés dans la procréation médicalement assistée, ces derniers doivent être intégrés, en tant que groupe de destinataires indirects, dans l'exécution de la LRCS. Par ailleurs, il faut les soutenir, en restant neutres et au moyen de mesures adéquates, dans l'accomplissement de cette activité.

Recommandation 2 : Il conviendrait d'étudier si, eu égard à la production de CSEh conformément à la LRCS, il faudrait maintenir la réglementation LPMA, qui fixe une régulation très restrictive quant à la conservation des embryons dans le cadre de la procréation médicalement assistée.

Recommandation 3 : La communauté des chercheurs réclame davantage de débats publics et moins de signaux contradictoires en ce qui concerne la pratique de la recherche. En nous appuyant sur ces réclamations, nous recommandons que soit entrepris un examen stratégique des contributions auprès de l'opinion publique des différents organes d'éthique prenant part aux débats biomédicaux (commissions cantonales d'éthique, Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine, Commission centrale d'éthique de l'Académie Suisse des Sciences Médicales [ASSM] ainsi que d'autres commissions médicales d'éthique [par ex. les hôpitaux ou les hautes écoles])¹⁰

- L'objectif résiderait dans l'optimisation du réseautage et de la répartition des tâches et dans l'augmentation de l'efficacité des échanges d'expériences et de connaissances. Cela amènerait aussi à une égalité de traitement, à l'accroissement de l'efficacité de l'examen éthique et à une meilleure compréhension au sein de la population.

¹⁰ Le message relatif à loi relative à la recherche sur les embryons (LRE) demandait déjà à ce que « la fonction, les tâches et les compétences de ces commissions d'éthique [soient] examinées dans le cadre de l'élaboration de la loi relative à la recherche sur l'être humain. » (Feuille fédérale 2003, p. 1137).