

biologie

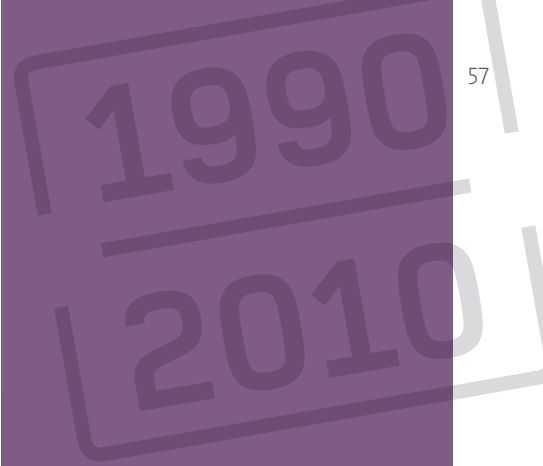
LES PETITS SECRETS DE



LA VIE



ISTOCK



La décision de décrypter le génome humain entier a été prise en 1990. Sa complétion a fourni aux biologistes un outil (trop) puissant pour mener leurs recherches

Les cellules souches représentent un espoir pour le traitement de nombreuses maladies complexes. Les premiers essais cliniques sont sur le point de commencer avec des patients atteints de la maladie de Parkinson

Les progrès dans les sciences de la vie n'ont pas eu lieu sans quelques frictions. L'éthique biomédicale a pris beaucoup d'importance en vingt ans



Représentation de la double hélice d'ADN. PHOTO: ISTOCK

LE GÉNOME HUMAIN, UN OUTIL TROP FORMIDABLE

Le déchiffrage du génome de l'être humain, commencé il y a vingt ans, et les progrès techniques qui l'ont accompagné ont apporté aux biologistes des outils d'une puissance inédite. Entretien avec Denis Duboule, professeur au Département de zoologie et biologie animale, Faculté des sciences

Que faisiez-vous en 1990?

DENIS DUBOULE: Je travaillais au Laboratoire européen de biologie moléculaire à Heidelberg en Allemagne. J'ai donc vu arriver les trabants venues de l'Est juste après la chute du Mur en novembre 1989. Du point de vue professionnel, j'étudiais les gènes HOX, autrement dit les gènes architectes dont l'action au cours du développement embryonnaire permet, entre autres, aux bons organes et membres d'apparaître aux bons endroits. La génétique du développement est d'ailleurs toujours mon sujet d'étude principal.

C'est la même année que la décision a été prise de séquencer le génome humain...

L'idée, venue des Etats-Unis, remonte à 1985, mais c'est en effet en 1990 qu'un consortium international se lance dans l'aventure. Un premier brouillon est publié en 2000 et la version finale en 2003. Cela a changé la vie des biologistes. Pas du point de vue conceptuel, mais par le fait qu'on a fourni aux chercheurs un outil incroyablement puissant. Ou plutôt des outils, puisque désormais nous disposons non seulement du génome humain en entier (ainsi que celui d'un nombre croissant

d'organismes vivants), mais aussi d'une technologie de plus en plus performante pour séquencer de nouveaux brins d'ADN.

Quel impact ces outils ont-ils eu sur votre travail?

A la fin des années 1980, quand nous parvenions à séquencer 50 paires de bases (une paire de bases est l'unité de base du code génétique) sur un gel de façon lisible avant la fin de la journée, nous étions contents. Aujourd'hui, il est déjà question de séquencer un génome entier en une journée (trois mil-

liards de paires de bases pour l'être humain). A cela s'ajoute le fait que nous disposons du code entier sur Internet et que nous pouvons trouver immédiatement n'importe quelle séquence. Ce qui était évidemment impossible avant.

Vous pouvez donc travailler plus rapidement qu'avant...

Oui, certainement, mais ce saut technologique a également eu des répercussions inattendues qui posent des problèmes épistémologiques. En d'autres termes, nous disposons de trop de technologie et de trop de résultats par rapport à notre capacité à y réfléchir. On peut comparer le travail du généticien à la confection d'une broderie. Auparavant, son approche était très artisanale. Chaque point dans le tissu était réfléchi et ce qui était important était de le pratiquer au bon endroit. Aujourd'hui, le chercheur réalise des centaines de millions de trous n'importe où et ne conserve que ceux qui l'intéressent dans le cadre de son étude. Nous avons trop de données, alors qu'auparavant nous n'en avions pas assez. Du coup, il faut en éliminer. Mais lesquelles? Et pourquoi? Du point de vue scientifique ce ne sont pas des questions triviales. De plus, le biologiste se distancie de plus en plus du matériel qu'il étudie, que ce soit un animal, une plante ou des cellules en culture.

Comment cela?

Ces dix dernières années ont vu déferler une vague de «omiques»: la génomique, la transcriptomique, la protéomique, etc. Toutes ces nouvelles disciplines hautement informatisées (elles étudient respectivement l'ensemble des gènes, des ARN messagers et des protéines d'un organisme) éloignent le scientifique de son sujet de recherche. Si j'ose changer de métaphore et passer de la broderie à la charcuterie, le biologiste d'aujourd'hui est un charcutier industriel au tablier propre. Il a perdu le contact avec le matériel biologique, quel qu'il soit. Il importe des millions de petits morceaux dont on perd la traçabilité, il sous-traite une partie de son travail à des plateformes technologiques et il fait tourner des ordinateurs. D'ailleurs, on entend de plus en plus de gens – pas forcément les plus compétents – prétendre que l'on n'a plus besoin d'animaux pour comprendre la biologie.

Et vous, continuez-vous à travailler sur des embryons de souris

Oui, et nous en avons beaucoup. Ces disciplines «omiques» nécessitent une quantité importante de matériel biologique au départ. Une biopsie de peau chez un être humain peut fournir suffisamment de matière. Mais un échantillon prélevé sur un embryon de souris (notre sujet d'étude de prédilection) n'en donne pas assez. C'est pourquoi il nous en faut un grand nombre.

En ce qui vous concerne, vous n'avez donc pas perdu le contact avec le «matériel biologique».

Notre situation est particulière. Ce qui se fait dans mon laboratoire ne peut pas se faire partout ailleurs. Nous possédons en effet une grande animalerie – destinée notamment à réaliser des croisements – qui serait difficile à maintenir ailleurs, par exemple aux Etats-Unis, où les coûts seraient prohibitifs. Il n'existe plus que quelques pays en Europe (dont la Suisse, l'Allemagne et l'Angleterre) où l'on peut encore se permettre de telles recherches en génétique des mammifères. Parce que les conditions de financement de la recherche fondamentale y sont encore favorables. La majorité de mes collègues embryologistes travaillent dans des conditions moins bonnes.

Le séquençage du génome humain a-t-il apporté des progrès en médecine?

C'est un outil qui a été très utile pour l'étude des contributions génétiques aux maladies.

Grâce à des méthodes de comparaison entre génomes, les généticiens ont identifié de nombreuses variations génétiques prédisposant à certaines affections. Ce travail a porté ses fruits particulièrement dans le cas des maladies dites monogéniques, c'est-à-dire qui ne sont causées par la mutation que d'un seul gène. Mais jusqu'à présent, il s'est révélé un peu plus décevant en ce qui concerne les maladies plus complexes dans lesquelles plusieurs gènes sont impliqués (diabète, obésité, Alzheimer...). Il existe des explications à cela. Plus il existe de gènes impliqués, plus les études nécessitent de malades afin de localiser les mutations éventuelles, il faut des cohortes de patients bien organisées, etc. C'est un travail difficile. Dans les conférences spécialisées, on sent que l'optimisme des débuts s'est un peu refroidi. Les progrès ne sont pas venus aussi vite que l'on espérait. Mais ils viendront, même s'il n'est pas facile de savoir quand.

Et, du point de vue de la recherche fondamentale, le déchiffrement du code représente-t-il une révolution scientifique?

Non. Il représente un outil très puissant qui a permis à la biologie d'avancer à pas de géant, mais il n'a rien révélé de fondamental que l'on ne sache déjà. Que l'homme ne possède pas tant de gènes que cela (environ 25 000, autant que la souris) n'est en soi pas révolutionnaire. Certes, les biologistes ont découvert de nouvelles fonctions pour de petits brins d'ARN. Vingt ans en arrière, pour les chercheurs, l'ARN servait de messager entre l'ADN et la synthèse des protéines. Aujourd'hui, on s'aperçoit que la moitié de l'ARN sert à autre chose. Une partie de ces molécules est impliquée dans la régulation des gènes, mais la majorité d'entre elles possède une fonction encore inconnue. Mais cette découverte a été réalisée grâce au génome du *nématode Caenorhabditis elegans* et non celui de l'homme.

Reste-t-il encore beaucoup à découvrir en génétique?

Bien sûr. Depuis la fin des années 1990, les biologistes ont compris beaucoup de choses. Mais bien d'autres leur échappent toujours. Un exemple parmi tant d'autres: comment les gènes s'y prennent-ils pour donner une forme aux organismes? La morphogenèse demeure toujours un grand mystère. ■

«Le génome humain a permis à la biologie d'avancer à pas de géant, mais il n'a rien révélé de fondamental que l'on ne sache déjà»

LES CELLULES SOUCHES EMBRYO À LA SOURCE DE L'HUMAIN

Les premières thérapies basées sur les cellules souches embryonnaires humaines pourraient être mises au point dans quelques années, après plus d'une décennie de travail acharné

Au début des années 1990, les chercheurs travaillent dur à isoler la première cellule-souche embryonnaire humaine. Ils y sont déjà parvenus avec la souris dix ans auparavant, mais rencontrent des difficultés inattendues – et toujours inexplicables – avec l'être humain. Ce n'est qu'en 1998 que leurs efforts sont couronnés de succès, grâce aux travaux de l'équipe dirigée par James Thomson de l'Université de Wisconsin-Madison aux Etats-Unis. Mais si les obstacles techniques sont alors surmontés, les problèmes politiques et éthiques ne font que commencer. En Suisse aussi, même si elle prend quelques années de retard.

VIVES CONTROVERSES

L'entrée des cellules souches embryonnaires humaines dans les laboratoires helvétiques commence au printemps 2000. Karl-Heinz Krause, alors responsable du Laboratoire d'immunologie et du vieillissement de l'Hôpital de gériatrie de Genève, et sa collègue Marisa Jaconi décident alors d'étudier leurs propriétés pluripotentes. L'idée se heurte toutefois à un obstacle législatif. Il n'existe alors aucun cadre légal régissant l'utilisation de la meilleure source possible de ces cellules souches, à savoir les embryons surnuméraires provenant des programmes de procréation médicalement assistée. Tout au plus la loi interdit-elle la création d'embryons humains à d'autres fins que l'insémination artificielle.

Les deux scientifiques proposent alors d'importer les cellules souches – sur lesquelles la loi est muette – et demandent un financement pour leurs travaux au Fonds national suisse pour la recherche scientifique (FNS). La question soulève de vives controverses éthiques alimentant le débat jusque

sur la place publique. Après moult tergiversations, diverses consultations et contre l'avis nuancé de la toute nouvelle Commission nationale d'éthique appelée à examiner la question durant sa toute première séance, le FNS décide en septembre 2001 de délier les cordons de sa bourse.

Le tollé qui s'ensuit est suffisant pour que le Conseil fédéral annonce, dans la foulée, la mise en chantier d'une loi réglementant la question. Le texte est adopté au parlement en septembre 2003, puis en votation (plus de

66% de oui) le 28 novembre 2004. Karl-Heinz Krause et Marisa Jaconi, qui travaillent alors depuis trois ans sur des cellules souches embryonnaires humaines, sont arrivés à leurs fins.

«Le choix de relever l'existence de cette brèche législative pour lancer le débat sur ce sujet était délibéré, se souvient Karl-Heinz Krause, aujourd'hui professeur au Département de pathologie et d'immunologie (Faculté de médecine). Nous l'avons fait en concertation avec le FNS. Notre souhait était qu'une loi soit votée et je pense que nous y avons contribué. Je suis satisfait du résultat puisque nous avons maintenant le droit, dans des conditions assez strictes il est vrai, de créer des lignées de cellules souches en Suisse à partir d'embryons humains surnuméraires issus des programmes d'insémination artificielle.»

BOUTS DE DENT

Il aura cependant fallu du temps pour les apprivoiser, ces cellules souches. Les premières manifestations de leurs talents pluripotents remontent au moins au XIX^e siècle. Les médecins connaissent en effet depuis longtemps l'existence de tératomes, de grosses boules de cellules qui se développent dans divers endroits de l'organisme. Les chercheurs ont remarqué que ces tumeurs en général bénignes sont composées d'un mélange ahurissant de toutes sortes de cellules. On y trouve même parfois des bouts de dent.

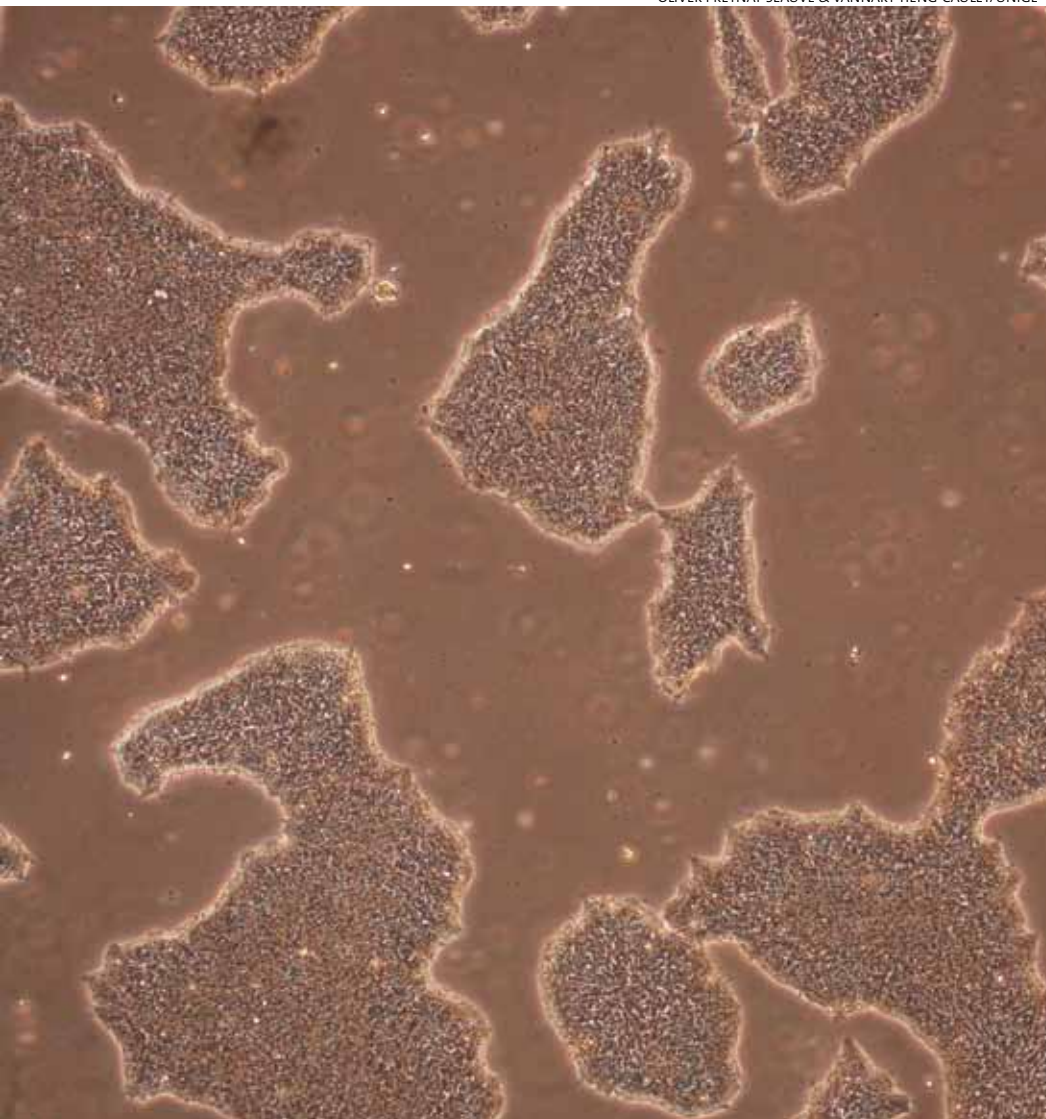
«Il arrive – très rarement, il est vrai – qu'une cellule souche se détache de l'embryon présent dans l'utérus d'une femme enceinte, explique Karl-Heinz Krause. Cette cellule entre alors dans la circulation sanguine et commence à se développer n'importe où, de manière chaotique, comme une tumeur. C'est ainsi que les chercheurs se sont rendu compte du potentiel de ces cellules souches.»

«Je suis satisfait puisque nous avons maintenant le droit de créer des lignées de cellules souches en Suisse»

1990
2010

NNAIRES,

OLIVER PREYNAT-SEAUVE & VANNARY TIENG-CAULET/UNIGE



Colonies de plusieurs milliers de cellules souches embryonnaires non différenciées. En modifiant les conditions de culture et grâce à certaines manipulations précises, ces cellules peuvent se spécialiser en n'importe quel tissu du corps humain.

C'est donc en 1981 que la première cellule-souche embryonnaire de souris est isolée. Elle devient rapidement un outil de laboratoire incontournable. La motivation principale est alors l'étude de l'embryogenèse (c'est-à-dire les différentes phases du développement d'un embryon) et la fabrication de souris transgéniques dites *knock-out*. Il s'agit de rongeurs auxquels il manque un gène pré-

cis, celui dont on veut justement découvrir la fonction. Ces animaux transgéniques sont fabriqués à partir d'une cellule souche sur laquelle est pratiquée l'ablation du gène et qui est ensuite réinjectée dans un embryon que l'on laisse se développer.

La technologie *knock-out*, alliée à d'autres méthodes de génie génétique, a permis un gigantesque bond en avant dans la ►

Ce que dit la loi

La loi suisse autorise le prélèvement de cellules souches à des fins de recherche sur des embryons surnuméraires, issus des programmes d'insémination artificielle. Mais seulement sous certaines conditions. Les scientifiques doivent d'abord obtenir toutes les autorisations nécessaires. Ensuite, les embryons ne peuvent pas être obtenus contre rémunération, afin d'éviter que certaines personnes n'en fassent le commerce. Les parents biologiques doivent aussi donner leur consentement éclairé et ne plus avoir de projet de parentalité. Enfin, les embryons doivent déjà exister au moment de la demande, autrement dit, on n'a pas le droit de concevoir des embryons dans le seul but d'en tirer des cellules souches.

Sur ce dernier point, d'autres pays ont pris des décisions différentes. En Grande-Bretagne, par exemple, on peut créer un embryon à des fins de recherche scientifique, du moment que ce dernier ne dépasse pas le stade des 14 jours, limite à partir de laquelle on commence à le considérer, légalement, comme un être humain. D'autres Etats et cultures estiment que cette limite se situe bien plus tard, au moment où l'embryon acquiert la forme humaine, c'est-à-dire après plusieurs mois de gestation.

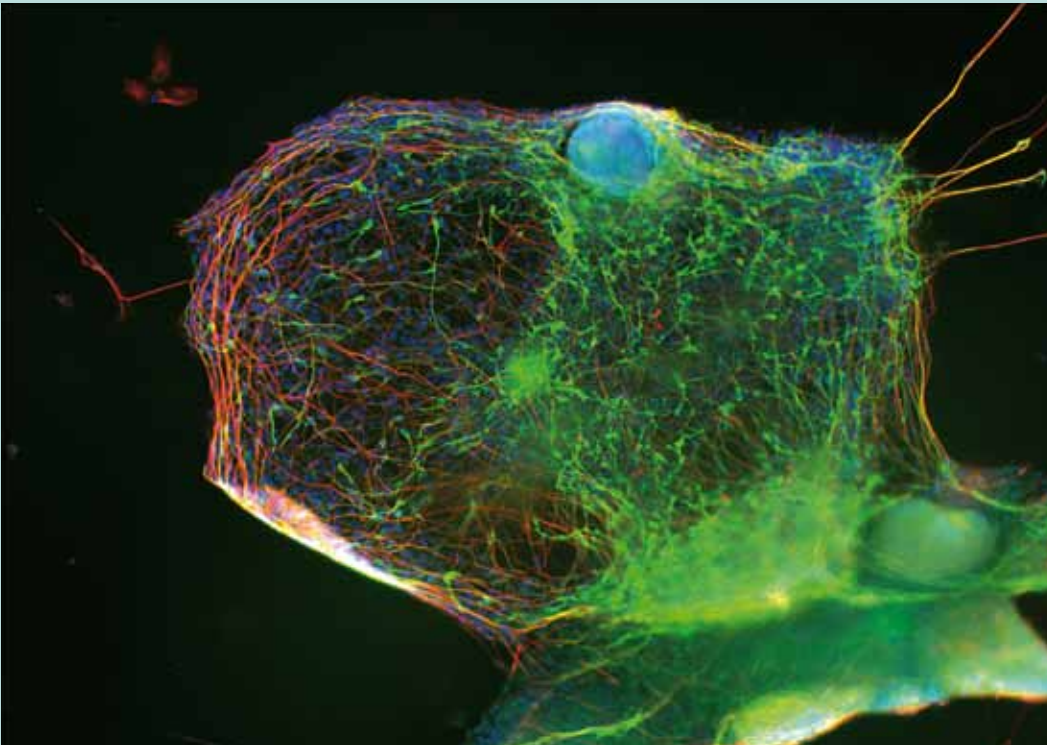
De toute façon, il semble impossible de définir de manière absolue le moment à partir duquel un embryon est un être humain. Curieusement, la Suisse a adopté la même position que celle de l'Eglise catholique, c'est-à-dire la plus contraignante. Elle considère que l'on a affaire à un être humain dès que les noyaux du spermatozoïde et de l'ovule ont fusionné. Avant même la première division cellulaire. Biologiquement, cela ne fait aucun sens, estiment les chercheurs. Et ce d'autant plus qu'en Suisse, l'ovule imprégné, c'est-à-dire fécondé, mais dont le noyau n'a pas encore fusionné avec celui du spermatozoïde, n'est pas protégé du tout. Il est permis de détruire cette cellule totipotente, qui peut donner naissance à un être vivant. En revanche, celui qui la laisse se diviser dans un autre but que le développement d'un enfant risque la prison.

Finalement, ce n'est donc que parce qu'il existe des embryons surnuméraires, dont le destin est, de par la loi, de finir dans une poubelle, que la recherche sur les cellules souches a pu avoir lieu en Suisse.

Espoir pour la maladie de Parkinson

Un projet Sinergia financé par le Fonds national pour la recherche scientifique et coordonné depuis l'Université de Genève vise à mettre au point un traitement contre cette affection dégénérative

DÉPARTEMENT DE PATHOLOGIE ET D'IMMUNOLOGIE/JUNIGE



Ensemble de neurones obtenus in vitro après la différenciation de cellules souches embryonnaires humaines. Les neurones dits dopanergiques sont colorés en vert.

Le Fonds national suisse pour la recherche scientifique finance depuis 2008 un projet Sinergia visant la mise au point d'un traitement contre la maladie de Parkinson basé sur des cellules souches embryonnaires humaines.

La maladie de Parkinson se traduit par la destruction de neurones spécifiques localisés dans la substance noire, une région du cerveau facilement visible par imagerie. Le but de la thérapie

cellulaire que de nombreuses équipes cherchent à mettre au point consiste à recoloniser cette région avec des neurones sains obtenus grâce à des cellules souches embryonnaires.

«La preuve de faisabilité d'un tel traitement a été apportée dès les années 1990, relève Karl-Heinz Krause, professeur au Département de pathologie et d'immunologie et coordinateur du projet Sinergia. A cette époque, plusieurs équipes ont pré-

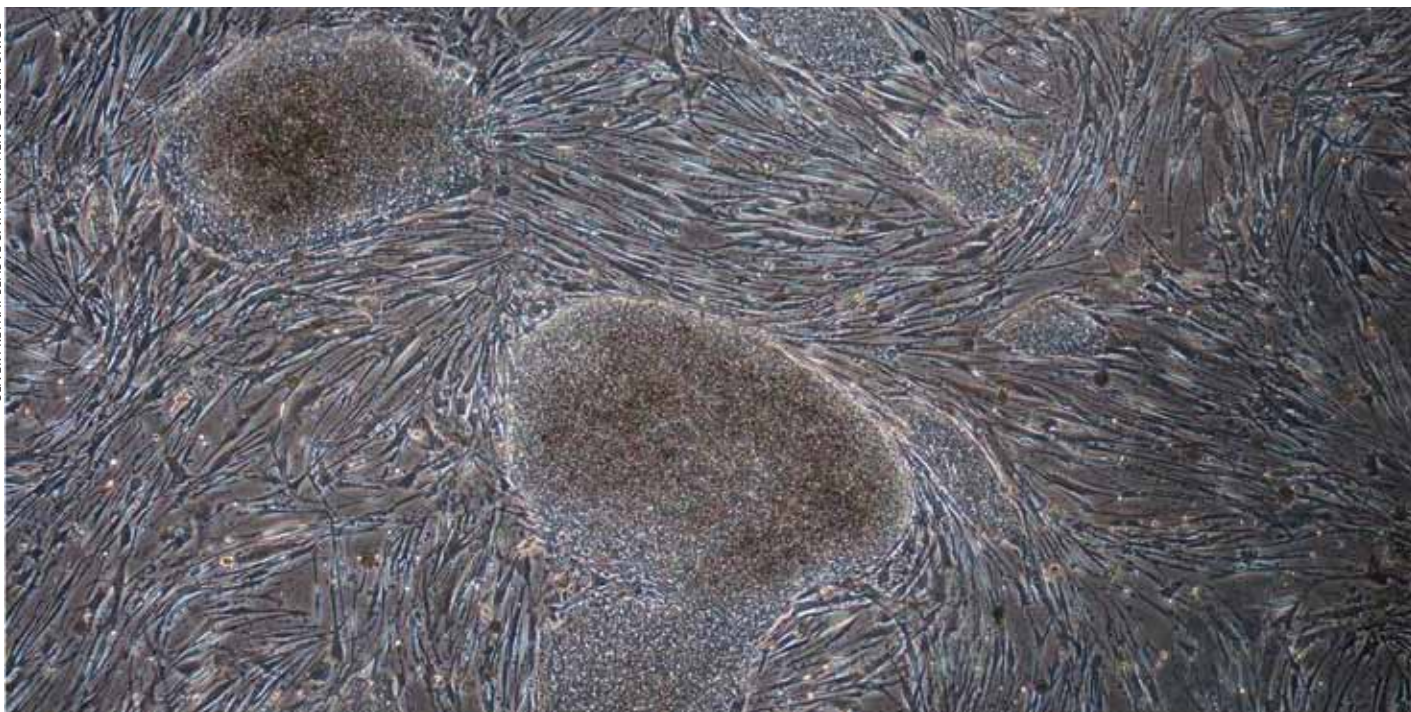
levé des cellules souches sur des fœtus avortés et les ont implantées dans des cerveaux de patients malades.»

Les résultats de ces expériences pionnières sont très variables, mais quelques patients ont montré une amélioration spectaculaire de leur état. Et même dix ans après, elles ne souffrent plus que de symptômes résiduels. Les autopsies pratiquées sur certaines de ces personnes qui sont décédées entre-temps ont révélé une bonne

survie des cellules souches implantées. Dans quelques rares cas, un début de seconde dégénérescence a été détecté. Mais le temps nécessaire pour qu'une seconde maladie de Parkinson se développe dépasse largement l'espérance de vie qui reste à ces patients généralement déjà âgés.

«La technique utilisée durant ces traitements expérimentaux n'a probablement aucun avenir, estime Karl-Heinz Krause. Elle est très difficile à standardiser et soulève d'importants problèmes éthiques: il a fallu pas moins de huit fœtus avortés par patient pour réaliser les expériences.»

En utilisant des cellules souches embryonnaires et en intégrant dans leurs rangs des bioéthiciens, les chercheurs du projet Sinergia contournent ces difficultés. Leur ambition est d'ailleurs claire: devenir le premier consortium à mettre au point une thérapie cellulaire contre la maladie de Parkinson. «Il existe des équipes ailleurs dans le monde qui, ponctuellement, sont plus en avance que nous, admet Karl-Heinz Krause. Mais notre avantage, qui me semble décisif, est que nous intégrons dès le départ dans notre programme de recherche tous les aspects du traitement: la recherche fondamentale, la sécurité du patient, les règles de bonne pratique médicale, les aspects éthiques, etc. Si nous atteignons notre objectif, nous serons à même de proposer une thérapie clé en main. Si tout va bien, dans un délai de quatre ou cinq ans, une étude clinique pourra commencer.» ■



Colonies de cellules souches (les gros ilots) mises en culture sur un substrat de cellules nourricières.

compréhension du fonctionnement des gènes et des protéines qui leur sont associées. Elle a ouvert un nouveau champ de recherche biologique et médicale dans lequel se sont engouffrés des milliers de groupes de chercheurs. C'est l'âge d'or du «tout génétique», marqué par de grandes découvertes – et aussi quelques dérives, par exemple lorsqu'il a été question de dénicher des gènes de l'homosexualité, de la criminalité, de la violence, de la pauvreté...

DIFFICILE À MAÎTRISER

Très rapidement après que la première cellule souche humaine eut été isolée à son tour en 1998, les études sur leur plasticité commencent à fleurir. C'est alors que Marisa Jaconi, de retour d'un séjour aux États-Unis, rejoint le professeur genevois dans la ville du bout du lac et obtient son soutien pour se lancer dans une recherche dans ce domaine. Elle s'intéresse particulièrement à leur différenciation cardiaque. Karl-Heinz Krause succombe à son tour à l'attrait de ces cellules au potentiel si vaste. Spécialiste du vieillissement et des maladies dégénératives, il se tourne assez naturellement vers les neurones et les thérapies cellulaires.

Au début des années 2000, ce type de traitement est porteur de nombreux espoirs pour certaines affections difficiles ou impossibles à soigner. En effet, comme l'on peut, en principe, obtenir n'importe quel type de cellule du corps humain à partir d'une cellule souche embryonnaire, pourquoi ne pas songer à soigner des maladies aussi diverses que celles d'Alzheimer, de Parkinson, le diabète ou en-

core la tétraplégie? L'idée étant à chaque fois de remplacer les cellules défectueuses par de nouvelles en bonne santé.

Dix ans après, il n'existe pas encore de thérapie basée sur des cellules souches embryonnaires. Mais les choses se précisent. Le domaine qui enregistre le plus de progrès est la fabrication de cellules β du pancréas, celles qui sécrètent l'insuline et dont le dysfonctionnement, voire la destruction, est responsable du diabète. Un autre projet très avancé est celui qui concerne la maladie de Parkinson. Plusieurs groupes dans le monde sont sur le coup. Karl-Heinz Krause coordonne lui-même depuis 2008 un projet Sinergia, financé par le FNS, sur la mise au point d'une thérapie cellulaire contre cette affection.

Paradoxalement, alors que les chercheurs sont sur le point de mettre au point les premières thérapies à l'aide des cellules souches embryonnaires, ces dernières pourraient, bientôt, ne plus s'avérer nécessaires. En 2008, en effet, des chercheurs ont réussi à mettre au point ce qu'ils appellent des IPS (*Induced Pluripotent Stem Cells*). En d'autres termes, ils arrivent désormais à créer des cellules qui ressemblent beaucoup aux cellules souches embryonnaires à partir de fibroblastes, c'est-à-dire de simples cellules de la peau bien différenciées. Bien que pour l'instant ce sont toujours les cellules prélevées sur les embryons qui produisent les meilleurs résultats dans les essais thérapeutiques, il n'est pas exclu qu'elles soient dans un avenir relativement proche remplacées par ces nouvelles venues qui posent nettement moins de problèmes éthiques. ■

Définitions

> Totipotence

Une cellule est dite totipotente si elle peut, en se divisant et en se spécialisant au fur et à mesure de sa multiplication, donner naissance non seulement à tous les types de cellules, mais aussi à un organisme entier, vivant et fonctionnel. Cette cellule est donc capable, entre autres, de mettre en œuvre la morphogenèse, le processus biologique qui donne la forme aux organes ainsi qu'à l'être final. La seule cellule totipotente humaine que l'on connaisse est l'ovule imprégné, c'est-à-dire fécondé par un spermatozoïde.

> Pluripotence

Une cellule est dite pluripotente si elle est capable de se spécialiser en n'importe quel tissu de l'organisme dont elle est issue. En revanche, elle ne peut plus donner naissance à un être entier comme le ferait l'ovule fécondé. Une cellule pluripotente ne peut pas non plus fabriquer un organe entier, à moins qu'elle ne soit réimplantée dans un embryon. Les cellules prélevées sur un embryon de quelques jours et isolées en laboratoire sont pluripotentes. Les chercheurs ont également mis au point une technique, l'IPS (*Induced Pluripotent Stem Cell*), qui permet de transformer une cellule adulte différenciée en une cellule dont les propriétés ressemblent beaucoup à celles des cellules pluripotentes embryonnaires.

BIOÉTHIQUE: LA FIN DES GÉNÉR

Au début, l'éthique biomédicale s'occupait surtout de la pratique médicale et des droits des patients. Aujourd'hui, le nombre de thèmes traités par la discipline a explosé. Petite présentation de l'école genevoise, dont les débuts remontent à la fin des années 1980

«Le changement majeur vécu par l'éthique biomédicale, c'est son foisonnement. Lorsque j'ai commencé dans la branche, il y a un peu moins de vingt ans, je pouvais en maîtriser tous les aspects. Aujourd'hui, à six ans de ma retraite, cela devient plus difficile. La spécialisation devient la règle. Je suis peut-être le dernier des généralistes.» Alexandre Mauron sait de quoi il parle. Directeur de l'Institut d'éthique biomédicale (Faculté de médecine) depuis sa création en 1995, il est aussi le premier, en Suisse, à avoir occupé une chaire universitaire en bioéthique, en tant que professeur associé dès 1995, puis ordinaire en 2001.

Selon lui, au cours des deux dernières décennies, le champ de recherche que couvre l'éthique biomédicale s'est étendu bien au-delà des sujets «traditionnels» que représentent la pratique de la médecine au quotidien, les droits des patients, notamment lorsqu'ils sont enrôlés dans des programmes de recherche clinique, ou encore les enjeux liés aux personnes en fin de vie. Progressivement, d'autres problématiques sont venues s'y ajouter: les systèmes de santé, l'accès aux soins, l'assistance au suicide, les nouvelles technologies dans les sciences du vivant (clonage, cellules souches embryonnaires, organismes génétiquement modifiés, organismes artificiels...) voire les disciplines émergentes comme les neurosciences.

Il faut dire qu'en Suisse, cela ne fait que vingt ans que la bioéthique a commencé à se muer en discipline scientifique. C'est en 1989 qu'est fondée la Société suisse d'éthique biomédicale, aujourd'hui présidée par Samia Hurst, professeure assistante à la Faculté de médecine de Genève. La création de cette association indépendante est dans l'air du temps. A cette époque, tous les pays d'Europe suivent le mouvement de professionnalisation de la bioéthique qui trouve son origine aux Etats-Unis (lire ci-contre).

La particularité de la Suisse, c'est que, très vite, la bioéthique est mise à contribution dans les débats publics en raison de la démocratie directe. C'est ainsi qu'en 1992 ont lieu les votations sur l'article constitutionnel sur la procréation assistée et le génie génétique, en 1998, l'initiative populaire contre le génie génétique, en 2005, le scrutin au sujet des aliments sans OGM ou encore, en mars de cette année, un vote sur la recherche sur l'être humain.

«Le génie génétique, le clonage ou les cellules souches soulèvent des questions parfois passionnantes, explique Alexandre Mauron. Mais, fidèles à la conception de la bioéthique que nous défendons à Genève, nous regardons aussi ailleurs, notamment du côté de la sociologie. Mais cette voie nous ramène aussi à la politique.»

SYSTÈMES DE SANTÉ

En effet, dans ce domaine, l'un des sujets les plus importants, selon le chercheur genevois, est celui des systèmes de santé. «C'est devenu un objet d'étude en bioéthique un peu partout dans le monde, poursuit-il. Nous étudions des questions comme celle de savoir si le système d'un tel pays est juste et équitable du point de vue de l'accès aux soins pour tous; si une modification précise introduit plus ou moins d'équité; ou encore si la pression économique actuelle qui vise une rationalisation des soins influence le comportement des médecins de premiers recours.»

Bref, une littérature fournie sur ce sujet est produite depuis vingt ans par les éthiciens de Genève et d'ailleurs. Une somme de connaissances qui est à même, pourquoi pas, d'inspirer les gouvernements. «Il est assez clair que ceux qui ont conseillé le président des Etats-Unis, Barack Obama, dans l'élaboration de son nouveau système de santé, par exemple, ont lu de nombreux ouvrages de bioéthiciens», estime Alexandre Mauron.

De manière générale, la bioéthique sert à débroussailler des sujets potentiellement très complexes, mais dont les implications dans la vie quotidienne des citoyens peuvent s'avérer très concrètes. Elle répertorie les arguments, en analyse la justesse et les failles et/ou en fournit de nouveaux. «Nous n'avons pas la prétention de donner des réponses définitives

à des questions difficiles, de dire ce qui est bien et ce qui est mal, précise Alexandre Mauron. En revanche, nous prétendons pouvoir distinguer les arguments qui ne tiennent pas la route de ceux qui ont une certaine valeur.»

AU PLUS PRÈS DE LA RECHERCHE

A Genève, la discipline est demeurée aussi très active dans son domaine traditionnel, où elle a même su se rendre incontournable. Au lieu de monter dans une tour d'ivoire et d'évaluer de loin les pratiques des scientifiques, les membres de l'Institut d'éthique biomédicale se sont en effet rapprochés au plus près de la recherche médicale qu'ils suivent parfois en temps réel. Non pas pour juger l'activité des chercheurs, mais pour les accompagner et identifier, ensemble, les questions éthiques, parfois inattendues, qui peuvent survenir.

Le fruit de ces efforts a pu être cueilli dans un des premiers projets «Sinergia» financés par le Fonds national suisse pour la recherche scientifique et qui porte sur un traitement de la maladie de Parkinson, basé sur



ALISTES



GETTY IMAGES

La brebis "Dolly", le premier mammifère cloné en 1996. L'animal est décédé en 2003.

des cellules souches embryonnaires. Parmi les groupes de recherche fondamentale et clinique, il y en a un qui est chargé de réfléchir aux enjeux éthiques d'un tel traitement le jour où il existera.

«Concrètement, nous nous asseyons autour d'une table et réfléchissons à haute voix sur les enjeux pertinents du point de vue éthique, explique Alexandre Mauron. Cela permet certes de prévenir des dérives, mais aussi de soulever des interrogations inédites, même sur un sujet aussi balisé que la recherche médicale sur des patients.»

Il faut dire que le traitement envisagé est basé sur des cellules souches embryonnaires qui, en elles-mêmes, représentent déjà une controverse. L'expérimentation animale qui est requise avant de traiter le premier patient humain est, elle aussi, une question délicate. Viennent ensuite les tests sur l'être humain. Faut-il choisir de préférence les personnes dont la maladie est très avancée et qui n'ont plus d'autre espoir de guérison? Peut-être, mais ces patients n'ont souvent plus toute leur capacité de discernement nécessaire au

consentement éclairé. Quant aux patients dont la maladie en est encore à un stade précoce, ils préféreront peut-être choisir des traitements déjà validés et dont les risques sont connus.

MISE EN ABÎME

Parmi les thèmes qui sont apparus récemment, la «neuroéthique» occupe une place à part. La pratique des neurosciences, à l'instar des autres branches de la médecine, mérite certainement que des éthiciens se penchent dessus. Mais ce qui est troublant, c'est que désormais, ce sont les neuroscientifiques qui se penchent sur le questionnement éthique et étudient les mécanismes cérébraux qui la sous-tendent. «La neuroéthique nous fait revisiter les questions de philosophie classique sous un angle totalement inédit, note Alexandre Mauron. Qu'est-ce que c'est le libre arbitre? la responsabilité individuelle? Bien plus que l'éthique des neurosciences, ce sont les neurosciences de l'éthique qui passionnent les éthiciens. Une mise en abîme passionnante.» ■

Des débuts scandaleux

L'enseignement et la recherche de la bioéthique dans les universités ont commencé progressivement aux Etats-Unis dès les années 1960. Un événement important qui a accéléré cette évolution est le scandale concernant l'étude sur la syphilis menée à Tuskegee. Quelques centaines de personnes de cette ville de l'Etat de l'Alabama ont participé à une expérience qui a duré quarante ans, de 1932 à 1972. Elle visait à mesurer les effets de différents traitements sur la maladie vénérienne. Le problème, c'est que les participants, tous Noirs, pauvres et illettrés, n'ont pas été correctement informés sur le déroulement de l'étude. Sur toute la durée de l'expérience, aucun d'entre eux n'a pu connaître son diagnostic, ni recevoir les soins nécessaires le cas échéant (l'efficacité de la pénicilline contre la syphilis est pourtant démontrée dans les années 1940 déjà).

En 1972, une fuite dans la presse met fin à l'étude. Trop tard pour nombre d'hommes et de femmes contaminés ainsi que d'enfants nés avec la forme congénitale de la maladie, qui sont morts avant d'avoir pu être soignés. Cette affaire, ainsi que d'autres du même type révélées à la même époque, entraîne des répercussions importantes dans les lois régissant la manière de mener des études médicales sur des sujets humains. Ces dernières introduisent notamment le «consentement éclairé» des patients, une pratique aujourd'hui universelle, ainsi que la communication du diagnostic et les résultats de l'expérience aux malades enrôlés.

C'est dans le sillage de ces scandales que les premiers centres académiques de bioéthique se mettent en place outre-Atlantique. Au cours des années 1980, l'enseignement de la bioéthique y devient obligatoire dans les cursus de médecine et il est même possible d'obtenir une maîtrise universitaire dans cette filière.

L'Europe suit ce mouvement de professionnalisation, avec quelques résistances cependant, notamment en France où l'on considère parfois encore que la bioéthique est l'affaire exclusive du Comité consultatif national d'éthique, formé de grands sages qui se prononcent sur tous les sujets du haut de leur magistère moral laïc.