

---

## **LES GREFFES INTRACÉRÉBRALES EN QUESTION**

### **Avis sur les problèmes posés par les autogreffes médullo- surréaliennes et les greffes de neurones dopaminergiques d'embryons humains dans le traitement de la maladie de Parkinson**

**16 octobre 1989**

Les problèmes éthiques posés sont de deux ordres : 1. les uns liés à l'état actuel des connaissances ; 2. les autres au recours à des embryons.

**1. Problèmes liés à l'état actuel des connaissances.** Le Comité a été informé des résultats de ces greffes, pratiquées dans plusieurs pays étrangers depuis plusieurs années. Sauf rares exceptions (non confirmées), ces greffes n'ont entraîné que des améliorations minimales, généralement transitoires, et de surcroît chez une minorité de parkinsoniens seulement. Ces améliorations sont disproportionnées avec le danger que les interventions chirurgicales nécessitées par les transplantations font courir aux malades (fréquentes complications post-opératoires graves, décès).

C'est pourquoi le Comité recommande que, pour le moment tout au moins, ces tentatives thérapeutiques ne soient pas entreprises en France. Il lui paraît en effet qu'il est indispensable de connaître les résultats des recherches actuellement poursuivies, notamment chez les Primates, pour savoir si de telles interventions à risque sont éthiquement acceptables. Ces recherches portent : sur la nature des éléments à greffer (fragments de médullo-surrénale, tissu mésencéphalique de fœtus humains ou éventuellement cellules dopaminergiques en culture), sur la biologie des greffes et sur les effets à long terme des différents types de greffes dans le parkinsonisme expérimental.

**2. Problèmes liés au recours à des embryons.** Au sujet de l'éventuel recours à des tissus d'embryons humains, le Comité rappelle que dans un avis précédent (1984), il avait recommandé que l'utilisation de ces tissus à des fins thérapeutiques soit exceptionnelle afin d'éviter qu'elle constitue une pression en faveur de l'avortement. Cette recommandation reste valable, d'autant plus que l'expérimentation animale a montré que les neurones embryonnaires, pour pouvoir s'insérer dans les structures nerveuses de l'hôte, doivent être greffés à un stade déterminé de leur développement, ce qui pourrait entraîner des avortements planifiés.

La région du système nerveux central d'embryons humains utilisée pour ces transplantations ne contient que très peu de cellules dopaminergiques. Il n'est donc pas sûr que le recours à des greffons si pauvres en éléments potentiellement bénéfiques pour les parkinsoniens constitue la solution technique qui offre les plus grandes chances de succès. Des implantations portant seulement sur des cellules dopaminergiques devraient être plus efficaces et c'est pourquoi l'on envisage de préparer des cultures de ces cellules.

Dans la double éventualité où les difficultés techniques de préparation de ces cultures seraient surmontées et où la greffe de ces cellules entraînerait une amélioration appréciable et durable du parkinsonisme expérimental chez les Primates, les objections d'ordre éthique mentionnées ci-dessus perdraient de leur perti-

nence. De toute manière, un fœtus ne pourrait être utilisé comme source de cellules dopaminergiques que dans les limites des recommandations faites par le Comité dans son avis de 1984 ■

**Comité consultatif national  
d'éthique pour les sciences  
de la vie et de la santé**

---

## **Le Comité National Consultatif d'Éthique intervient dans le débat scientifique**

**Marc Peschanski**

Le Comité National Consultatif d'Éthique s'est saisi, de son propre chef, d'une question relative aux transplantations intracérébrales. De telles transplantations sont actuellement réalisées (les lecteurs de *m/s* en ont été informés) dans plusieurs pays d'Amérique et d'Europe chez des malades parkinsoniens graves chez lesquels la Dopa-thérapie provoque des troubles secondaires majeurs. Ces tentatives thérapeutiques s'appuient sur les résultats de centaines de travaux expérimentaux, entrepris depuis la fin des années 1970, qui démontrent qu'il est possible de modifier le fonctionnement des contrôles de l'activité motrice en implantant dans le striatum des cellules produisant des substances neuro-actives appropriées. Des équipes intéressées par cette ouverture thérapeutique existent dans notre pays, ce qui s'est traduit notamment par la formation d'un réseau de recherche clinique de l'Inserm, même si aucune intervention n'a encore été pratiquée.

La réalisation de transplantations intracérébrales à visée thérapeutique pose, de façon évidente, d'importants problèmes scientifiques et techniques. Cela est vrai de toute nouvelle

approche thérapeutique et l'on sait que les questions en suspens lorsque les bases expérimentales sont fournies ne trouvent une réponse, en tout état de cause, que dans le débat scientifique engagé par les divers acteurs, sur la base des données recueillies auprès des malades. Les transplantations intracérébrales ne font et ne feront pas exception à cette règle. Le développement actuel des greffes de neurones fœtaux et l'abandon progressif des transplantations de tissu surrénalien, provoqués par les résultats obtenus sur quelque 500 patients opérés, font partie de ces évolutions normales directement liées aux résultats des équipes en cause.

Le Comité National Consultatif d'Éthique a cependant pris la responsabilité — on pourrait dire le risque — d'intervenir de façon abrupte dans le cours de ces événements en rendant un avis d'« interdiction morale » (que l'on peut lire *p. 150 de ce numéro*). Je ne peux que regretter la façon dont cet avis a été rendu. Le rôle du Comité est certes d'examiner des procédures expérimentales qui lui sont proposées, mais il est censé le faire essentiellement sur la base de considérations

générales d'ordre éthique et non pas en prenant position dans un débat d'ordre technique. Les membres du Comité sont nommés pour leur appartenance à des écoles de pensée et non pas pour leur compétence scientifique. Cela fixe l'étendue et les limites de leur intervention. Qu'un tel Comité choisisse aujourd'hui de préconiser le développement de cultures de cellules plutôt que l'utilisation de tissu frais, congelé, en morceau ou en suspension, ne paraît pas entrer dans son domaine de compétence. Le Comité ne peut pas fournir un avis d'expert et trancher dans un débat scientifique.

Au mieux pourrait-il contribuer à ce débat en lui donnant un cadre institutionnel permettant aux véritables acteurs d'utiliser sa tribune pour exprimer leurs opinions (à condition bien sûr que l'épée de Damoclès d'un avis comminatoire ne soit pas suspendu au-dessus de leur tête, car on ne débat sereinement que loin d'un tel danger). Mais ce n'est pas ainsi que le Comité a agi ici. Le rapport scientifique qui a servi de base à cette décision n'a pas été fondé sur le très large tour d'horizon des biologistes et médecins en cause qui aurait

permis d'asseoir sa crédibilité. Sans parler même des membres du réseau de recherche de l'Inserm, il paraît tout à fait anormal que les principaux biologistes et cliniciens qui, dans le monde, tentent de mettre au point ces techniques n'aient pas été entendus. Anders Björklund, Ignazio Madrazo et quelques autres acteurs de premier plan de cette expérimentation thérapeutique auraient dû, pour le moins, être autorisés à défendre leur pratique !

En raison de ses conséquences possibles sur le développement des recherches dans notre pays, il faudrait sans doute regretter la recommandation négative prononcée par le Comité d'Éthique... si la publication en ce début d'année des résultats positifs de l'équipe suédoise dans la revue *Science* ne l'avait déjà rendue totalement caduque ■

**Marc Peschanski**

*Coordinateur du Réseau de recherche clinique créé par l'Inserm pour réaliser des travaux préparatoires à des transplantations intracérébrales chez des malades parkinsoniens.*