

98.035

**Message
relatif à la modification de l'arrêté fédéral sur le contrôle
du sang, des produits sanguins et des transplants**

du 3 juin 1998

Messieurs les Présidents, Mesdames et Messieurs,

Par le présent message, nous soumettons à votre approbation un projet de modification de l'arrêté fédéral sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants.

Simultanément nous vous proposons de classer l'intervention parlementaire suivante:

1997 M 97.3251 Xénogreffes sur l'homme. Convention
(N 10. 10. 97, Commission de la science, de l'éducation
et de la culture; E 18. 3. 98)

Nous vous prions d'agréer, Messieurs les Présidents, Mesdames et Messieurs, l'assurance de notre haute considération.

3 juin 1998

Au nom du Conseil fédéral suisse:

Le président de la Confédération, Cotti

Le chancelier de la Confédération, Couchepin

Condensé

La xénotransplantation, c'est-à-dire la greffe d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale sur l'homme, fait l'objet de recherches intensives. C'est la pénurie d'organes humains, engendrée par les succès de la médecine de la transplantation, qui suscite l'intérêt pour ces recherches. La demande d'organes augmente alors que le nombre des personnes disposées à faire don d'un organe diminue. La xénotransplantation est l'une des possibilités d'augmenter l'offre d'organes. Si la xéno greffe de tissus et de cellules a enregistré ses premiers succès, celle d'organes entiers n'a jusqu'à présent pas donné de résultats satisfaisants.

L'idée d'utiliser des organes animaux pour les greffer sur l'homme a été longtemps considérée comme irréaliste car la réaction de rejet d'une greffe par le corps humain est d'autant plus forte que la parenté génétique entre le receveur et le donneur est éloignée. Le rejet par l'homme des organes animaux paraissait dès lors incontrôlable. Or les progrès de la recherche biomédicale permettent aujourd'hui de mieux comprendre et de mieux maîtriser les processus biologiques de la réaction de rejet des greffes. Les opinions commencent à changer.

Le risque de transmission à l'homme d'agents pathogènes de l'animal est l'un des problèmes que pose encore la xénotransplantation. Il ne concerne pas seulement le receveur mais aussi les personnes en contact avec lui et d'autres groupes de la population. On sait encore peu de choses sur l'importance des risques d'infection, mais certaines données suggèrent qu'une telle transmission est possible et qu'elle pourrait avoir des conséquences graves. Les applications cliniques de la xénotransplantation ne devraient dès lors pas être autorisées avant que ce risque et son potentiel épidémique n'aient été étudiés de manière approfondie.

Une motion du 22 mai 1997 de la Commission de la science, de l'éducation et de la culture du Conseil national, transmise par le Parlement, invite le Conseil fédéral à régler la xénotransplantation et à la soumettre provisoirement à autorisation. Le Conseil fédéral a accepté la motion, en précisant que l'introduction d'une autorisation impliquait une modification de l'arrêté fédéral du 22 mars 1996 sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplantés (arrêté fédéral; RS 818.111).

Une motion du 7 novembre 1997 de la Commission de la sécurité sociale et de la santé du Conseil national, il remis à l'ordre du jour la question d'un moratoire pour les xénotransplantations, qui avait déjà fait l'objet de plusieurs interventions parlementaires en 1996. Cette motion invite le Conseil fédéral à introduire dans l'arrêté fédéral une interdiction temporaire des transplantations d'organes animaux sur l'homme. Le Conseil fédéral a proposé, le 28 janvier 1998, que cette motion soit transformée en postulat.

En raison de l'insécurité qui règne, notamment en rapport avec la protection contre les maladies infectieuses, il importe que ledit arrêté soit modifié et que les dispositions actuelles régissant la xénotransplantation soient renforcées rapidement. Pour offrir la meilleure sécurité possible contre les infections, le projet de modification de l'arrêté en question interdit donc la greffe sur l'homme d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale (art. 18a, 1^{er} al.). Cette interdiction est prévue pour une période transitoire d'environ trois ans. L'examen de la future loi sur les transplantations, qui devrait entrer en vigueur au plus tôt en 2002, donnera l'occasion d'étudier s'il y a lieu de la proroger.

Cette interdiction est assortie de deux dérogations:

- Il sera permis de greffer des organes, des tissus et des cellules d'origine animale sur l'être humain dans le cadre d'essais cliniques autorisés par le service fédéral compétent, c'est-à-dire l'Office fédéral de la santé publique (art. 18a, 2^e al.). Cette limitation aux essais cliniques vise à restreindre autant que possible le cercle des receveurs potentiels d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale, pour mieux protéger la population contre les maladies infectieuses.*
- Il sera permis de greffer des tissus et des cellules d'origine animale (art. 18a, 3^e al.) qui, en l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques, ne présentent pas de risque de maladies infectieuses pour la population. L'autorisation ne sera cependant délivrée que s'il est prouvé que la transplantation a une utilité thérapeutique. Cette preuve devra être exigée, l'utilité thérapeutique étant le seul argument qui puisse justifier de prendre la responsabilité d'un risque résiduel d'infection, risque qui ne pourra jamais être totalement exclu.*

Message

- 1** **Partie générale**
- 11** **Point de la situation**
- 111** **Evolution de la xénotransplantation**

Il y a très longtemps que les médecins pensent à transplanter à l'homme des organes, tissus et cellules d'origine animale. L'histoire de la xénotransplantation clinique¹ commence en Europe. En 1905, le chirurgien français Princeteau greffe des fragments d'un rein de lapin sur un être humain. Quatre autres tentatives de greffe de reins d'autres animaux (porc, primate, chèvre et agneau) sur des receveurs humains se sont toutes soldées par la mort de ces derniers quelques heures plus tard. Ces mauvais résultats ont temporairement découragé les chercheurs.

Devant la pénurie d'organes, les xénotransplantations ont repris dans les années soixante. Elles ne se limitèrent alors plus à suppléer la fonction rénale, mais consistèrent à remplacer le cœur et le foie d'êtres humains. Les résultats furent tout aussi décevants. La survie de ces organes n'a pas dépassé quelques heures, voire quelques minutes, sauf dans le cas du rein d'un chimpanzé qui a fonctionné neuf mois et celui d'un babouin deux mois.

La xénotransplantation a connu un nouvel élan dans les années 80 et au début des années 90, sans que les résultats soient satisfaisants pour autant. Les xéno greffes de cœur ou de foie n'ont fonctionné que quelques jours ou quelques semaines, et tous les patients sans exception sont décédés d'infections secondaires dues à la puissante immunosuppression ou à une insuffisance du greffon.

La xénotransplantation a suscité une vive controverse au milieu des années 80 dans le monde entier, à la suite de la greffe d'un cœur de babouin sur un nouveau-né, médiatisé sous le nom de «baby fae», qui a survécu 20 jours, soit le meilleur résultat obtenu jusqu'alors. L'opération avait été effectuée à l'University Medical Center de Loma Linda, USA, en 1984. La critique portait essentiellement sur le fait que la transplantation avait été décidée sur des bases scientifiques tout à fait douteuses et qu'elle était motivée d'abord par les intérêts de la recherche et, si tant est qu'on y ait pensé, en second lieu par l'intérêt de l'enfant.

¹ La xénotransplantation est la greffe d'organes, de tissus et de cellules vivantes d'une espèce différente (p. ex. du porc à l'être humain). Il existe la xénotransplantation concordante, entre espèces proches parentes, et discordante, entre espèces éloignées. Dans la xénotransplantation discordante, le receveur a des anticorps déjà présents (naturels) contre l'espèce du donneur, et un tel organe serait rejeté sur le mode suraigu. La greffe de produits animaux consistant en tissus morts (p. ex. insuline porcine) ou en cellules mortes (p. ex. valvules cardiaques biologiques) et traités chimiquement avant la greffe pour en augmenter la tolérance et empêcher la transmission d'agents pathogènes n'entre pas dans la notion de xénotransplantation. Dans ce cas on parle d'implants.

Tableau des xénotransplantations effectuées entre 1964 et 1995²:

Primates

1964	Six patients reçoivent un rein de chimpanzé. Ils survivent de quelques jours à neuf mois.
1964	Six patients reçoivent un rein de babouin. Tous décèdent moins de deux mois après.
1984	Baby Fae reçoit un cœur de babouin. Elle survit 20 jours.
1992	Un patient reçoit un foie de babouin. Il survit 70 jours.
1993	Un patient reçoit un foie de babouin. Il survit 26 jours.
1995	En décembre, un sidéen reçoit de la moelle osseuse d'un babouin. Son état s'est amélioré, bien qu'aucune cellule spécifique du babouin n'ait été décelable quelques mois plus tard.

Autres animaux

1968	Un patient reçoit un cœur de mouton et décède immédiatement après.
1992	Un patient reçoit un cœur de porc et survit moins de 24 heures.
1994	Dix diabétiques reçoivent des cellules bêta d'un fœtus de porc. Les cellules survivent jusqu'à quatorze mois chez quatre patients. La production d'insuline a été très faible et n'a pas eu d'effet suffisant.
1995	Quatre patients atteints de la maladie de Parkinson reçoivent du tissu nerveux de fœtus de porc. Le résultat n'est pas clair.

Toutes les tentatives de xénotransplantation ont finalement échoué, mais certaines d'entre elles ont tenu et fonctionné quelque temps, laissant entrevoir la possibilité qu'un jour il serait possible de conditionner les animaux-ressources et les receveurs humains de manière à permettre une survie prolongée et une fonction suffisante des xéno greffes dans l'organisme humain.

112 Situation actuelle en matière de xénotransplantation

La pénurie d'organes humains et les progrès scientifiques de la médecine, notamment dans la compréhension des défenses immunitaires, ont relancé la recherche sur la xénotransplantation ces dernières années. Actuellement, on implante déjà du tissu animal chez l'être humain à des fins médicales (p. ex. valvules cardiaques et os de porc), mais il s'agit de tissu non vivant (implant) qui subit un traitement spécial atténuant les réactions de rejet. Aux USA, des études sont en cours avec des hépatocytes porcins modifiés par génie génétique, perfusés ex vivo³ et permettant la survie des patients en attendant de trouver un organe humain adéquat. Plusieurs études prometteuses sont également en cours, dans lesquelles des cellules animales modi-

² Source: Nuffield Council on Bioethics, *Animal-to-Human Transplants*, 1996.

³ Perfusion ex vivo signifie perfusion artificielle en dehors du corps humain.

fiées par génie génétique sont transplantées (p. ex. cellules bêta de pancréas de porc chez des diabétiques insulino-dépendants).

En Suisse, des recherches sur la xénotransplantation sont menées à Bâle (Novartis), Lausanne (Centre hospitalier universitaire vaudois, CHUV) et Berne (Hôpital de l'île). Seul le CHUV effectue des applications cliniques expérimentales à l'être humain. Les cellules animales utilisées au CHUV sont enveloppées dans une membrane semi-perméable, étanche aux virus, qui est censée garantir qu'aucun matériel infectieux ne sera transmis au receveur et empêcher le rejet des cellules (immunisation).

Dans ce contexte, il y a lieu de mentionner encore la thérapie par cellules fraîches. Il s'agit d'un traitement élaboré par le médecin suisse Paul Niehans (1882–1971) dans les années 30, qui consiste à injecter à l'être humain des cellules vivantes prélevées par lavage sur des organes d'animaux, généralement des embryons ou des placentas. La suspension ainsi obtenue contient, en plus des cellules intactes, des fragments cellulaires, des protéines et d'autres antigènes. La thérapie par cellules fraîches s'utilise dans de nombreuses indications, mais aucune étude clinique contrôlée n'est parvenue jusqu'ici à en démontrer l'efficacité. La thérapie par cellules fraîches est donc controversée et n'est pas acceptée par les organisations professionnelles médicales.

113 Aspects médicaux

113.1 Introduction

La technique opératoire de la xénotransplantation n'est pas fondamentalement différente de celle de l'allogreffe⁴. Elle serait donc réalisable aujourd'hui. Cependant, mis à part qu'elles ont en commun le fait que les organes connectés à la circulation sanguine survivent un certain temps, la xénotransplantation pose des problèmes de rejet, d'infection et de compatibilité physiologique qui dépassent de loin ce que nous connaissons de l'allogreffe. Les risques multiples non encore maîtrisés qui subsistent relativisent également la stratégie qui consiste de plus en plus à recourir aux xénotransplantations comme ponts d'organes. Cette option semble aujourd'hui peu judicieuse non seulement en raison de son coût élevé, mais aussi du point de vue médical car ce type de transplantation représente une intervention très lourde pour les patients.

113.2 Rejet

Comme l'animal, l'être humain possède à la naissance des anticorps contre les espèces génétiquement éloignées (discordantes), qui provoquent en quelques minutes ou en quelques heures le rejet suraigu de tout tissu étranger. Les espèces proches (concordantes) n'ont pas ces anticorps circulants et ne présentent pas ce risque de rejet suraigu. Il faudrait donc privilégier les espèces concordantes (p. ex. le chimpanzé) aux discordantes (p. ex. le porc). Cependant, toutes les greffes provoquent une réaction de défense cellulaire, réaction qu'on arrive bien à contrôler aujourd'hui à l'aide d'immunosuppresseurs. Des recherches sont menées pour mieux maîtriser et

⁴ On entend par allogreffe la greffe d'organes, de tissus et de cellules entre individus génétiquement différents de la même espèce.

contrôler cette forme de défense (modulation des cellules T). Les autres formes de rejet (vasculaire, humoral et chronique) se produisent dans toutes les greffes. Dans le cas de la xénotransplantation on est en droit de supposer que ces problèmes, et par conséquent l'investissement médicamenteux de leur contrôle, seront plus importants. En l'état actuel des choses, il est impossible de prévoir si la science parviendra un jour à contrôler toutes les réactions de rejet des xéno greffes.

Depuis longtemps, la recherche s'est intéressée au porc comme source d'organes. Le porc présente l'avantage d'avoir des organes de taille comparable à ceux de l'être humain, d'être domestiqué et élevé pour la production de viande depuis des siècles. Les chercheurs sont récemment parvenus à supprimer la réaction de rejet suraiguë d'organes de porc greffés sur le singe. Nul ne sait encore si cela sera possible chez l'être humain. Nul ne sait non plus comment les animaux transgéniques se développeront, ni comment l'éventuel élevage de ces animaux pourrait se faire. En tout état de cause, plusieurs projets de recherche ont échoué du fait que les animaux transgéniques ont présenté une myasthénie et une infertilité, entre autres problèmes physiques.

113.3 Maladies infectieuses

Le risque de transmission de maladies infectieuses et d'épidémies doit être étudié de manière approfondie avant une éventuelle introduction en clinique de la xénotransplantation. Si les informations dont nous disposons aujourd'hui ne nous permettent pas de juger si la transmission éventuelle de maladies infectieuses pose un problème insurmontable, certains éléments suggèrent qu'une transmission est possible et qu'elle pourrait avoir de graves conséquences. La recherche se concentre actuellement sur la transmission éventuelle d'infections virales par l'animal au receveur.

En matière de xénotransplantation, le problème de la transmission d'une maladie infectieuse se pose de manière particulière, car le risque n'est pas seulement lié à la transmission d'agents pathogènes, mais à l'apparition, par recombinaison, de nouveaux agents potentiellement pathogènes. Nul ne sait en outre comment évolueront les fragments viraux présents dans le matériel génétique de tout être vivant. L'expérimentation en laboratoire a montré que de tels virus, dits endogènes, peuvent passer des cellules d'une espèce à celles d'autres espèces. On ne peut pas exclure que la recombinaison réactive ces virus. Actuellement, les recherches se concentrent principalement sur les rétrovirus dans l'espoir notamment d'éliminer les virus endogènes chez les animaux-ressources. L'optimisme sur les chances de succès de tels élevages a été récemment freiné par la découverte du fait que le porc possède des rétrovirus endogènes, capables d'infecter *in vitro* les cellules humaines. De nombreuses copies de ces rétrovirus sont présentes dans le génome du porc, ce qui permet de supposer que l'élevage de porcs «propres» sera très difficile, voire impossible⁵.

Pour limiter au maximum le risque d'infection, des animaux-ressources sont élevés comme des animaux SPF⁶, mais on ignore si des agents pathogènes inoffensifs pour l'animal peuvent devenir pathogènes pour l'être humain.

⁵ Deux virologues ont fait cette découverte chacun de leur côté: Robin Weiss à l'Institut of cancer research de Londres et David Onions à l'Université de Glasgow.

⁶ Specific-pathogen-free, c'est-à-dire exempt de tout pathogène connu.

Les maladies à prions, une nouvelle pathologie sur laquelle nous savons assez peu de choses, posent un autre problème. En outre, il faut étudier les réactions d'une xéno-greffe en présence d'agents pathogènes de l'espèce animale d'où elle provient.

Il faut encore tenir compte de la corrélation existant entre l'immunosuppression efficace et le risque d'infection accru qui en découle, corrélation que l'on connaît dans les greffes allogènes. Les receveurs d'organes sont traités par des médicaments anti-rejet d'organes, leurs défenses sont délibérément affaiblies (immunosuppression) et ils sont de ce fait moins aptes à lutter contre un agent pathogène.

Les réactions de rejet et les incompatibilités physiologiques sont d'autant plus fortes que la différence génétique entre les espèces est grande. Par contre, le risque que la greffe transmette une maladie infectieuse au receveur augmente avec la parenté génétique de l'espèce-ressource. La proche parenté génétique entre l'être humain et les autres primates, tels que le chimpanzé ou le babouin (espèces concordantes), signifie que les organismes infectieux des primates ont de bonnes chances de survivre chez l'être humain et d'y provoquer des maladies. Les babouins en particulier sont porteurs de plusieurs virus potentiellement infectieux pour l'être humain, notamment des virus herpétiques et des rétrovirus. L'expérimentation a démontré que les rétrovirus endogènes du babouin peuvent infecter les cellules humaines. Du fait que les virus de l'être humain et ceux d'autres primates sont souvent génétiquement apparentés, le risque est grand que de nouveaux virus, potentiellement pathogènes, apparaissent sous l'effet de la recombinaison. L'avantage que présentent les primates par rapport aux espèces animales génétiquement éloignées (espèces discordantes, p. ex. porc), à savoir l'absence de réaction suraiguë de rejet, est ainsi relativisé par le risque de transmission de maladies graves lié à cette proche parenté génétique.

113.4 Compatibilité physiologique

Avec le risque de transmission de maladies infectieuses, la compatibilité physiologique est l'autre problème majeur que pose la xénotransplantation. Chez tout individu, la fonction d'un organe et les interconnexions entre les différents systèmes organiques sont synchronisées de manière optimale. Suivant la complexité de l'organe greffé, il faut s'attendre à des incompatibilités moléculaires susceptibles d'empêcher toute fonction normale de cet organe, par exemple en raison d'intolérances entre les systèmes enzymatiques d'espèces différentes. Les différences physiologiques sont considérables entre les espèces et on peut se demander si un organe animal peut assumer les fonctions d'un organe humain sain. Il faut également tenir compte des différences de taille et d'espérance de vie de ces organes. On ignore par exemple si un greffon animal vieillit au même rythme que les organes du receveur. La recherche systématique dans ce domaine n'en est qu'à ses débuts, mais une chose est d'ores et déjà certaine, les interconnexions entre organes, tissus et cellules sont extrêmement complexes.

114 Aspects éthiques

La xénotransplantation appelle également des considérations d'ordre éthique. Par exemple, il faut répondre à la question fondamentale de savoir si le droit des animaux à la vie doit céder le pas à celui de l'être humain. De même, on doit se demander si la xénotransplantation n'est éthiquement acceptable qu'aussi longtemps qu'il y

a pénurie d'organes humains ou que le développement d'organes artificiels n'est pas suffisamment avancé. L'utilisation d'animaux en vue d'une xénotransplantation implique donc la mise en balance de la protection des animaux avec le bien-être potentiel de l'être humain.

Déjà la sélection de l'espèce animale soulève des questions éthiques. S'agissant des primates, tels que le chimpanzé et le babouin, qui sont susceptibles de servir de source d'organes pour l'être humain, ils entrent en ligne de compte du fait que l'intensité des réactions de rejet et la gravité des complications physiologiques chez le receveur diminuent d'autant que l'espèce-ressource est génétiquement proche. Cependant, leur utilisation est éthiquement problématique eu égard au danger d'extermination qui menace les chimpanzés, à leurs aptitudes, à leur niveau de conscience et d'intelligence. De plus, il est très difficile d'élever des primates en captivité et le risque de maladies infectieuses, en partie latentes chez eux, est nettement plus élevé que chez d'autres mammifères. Pour couronner le tout, la plupart des primates sont de trop petite taille pour servir de réservoir d'organes.

En revanche, le porc, par sa taille, la taille et la fonction de ses organes, de même que la structure de son système circulatoire, offre la meilleure solution de rechange aux primates. En outre, il est plus facile d'obtenir un porc, animal d'élevage depuis des millénaires, que d'autres espèces animales pour y apporter les modifications génétiques indispensables au prélèvement d'organes. Les considérations éthiques qui se posent ici ont trait au transfert de matériel génétique de l'être humain à l'animal. A cela vient s'ajouter le fait que les porcs devraient être élevés, et donc nourris, dans un environnement aseptique, ce qui pose ici aussi la question de la dignité de la créature. Cependant, le porc étant déjà élevé pour la production de viande, l'opinion prévaut selon laquelle les barrières éthiques sont moins hautes que pour les primates.

On doit également se demander dans quelle mesure un organe greffé peut modifier l'être humain. Les cellules de la xénogreffe peuvent en effet se répartir dans l'ensemble de l'organisme du receveur par la circulation sanguine et se nicher dans différents organes. Enfin, il faut encore se demander dans quelle mesure le prélèvement d'un organe est une atteinte à la dignité de l'animal et si la greffe d'un organe animal sur l'être humain en est une à la dignité de celui-ci.

115 Le mandat du Parlement

115.1 La motion de la Commission de la science, de l'éducation et de la culture du Conseil national

Lors des débats sur l'initiative parlementaire von Felten du 5 juin 1996 (Moratoire pour les xénotransplantations sur l'homme), la Commission de la science, de l'éducation et de la culture du Conseil national (CSEC CN) a adopté, le 22 mai 1997, une motion invitant le Conseil fédéral à réglementer les xénotransplantations sur l'homme et à les soumettre provisoirement à autorisation.

Dans le développement de sa motion, la CSEC constate que la xénotransplantation, technique nouvelle d'une grande complexité, est aujourd'hui au cœur d'un débat scientifique, politique et éthique qui fait également la part belle à l'émotionnel. Le nombre de donateurs d'organes est loin d'être suffisant, il est même en diminution. Il n'en demeure pas moins que les connaissances scientifiques actuelles, mais aussi l'état du débat médico-éthique, interdisent pour l'instant d'autoriser purement et simplement les xénotransplantations. Sur le plan scientifique, en effet, il est indis-

pensable de vérifier encore l'efficacité du recours aux animaux transgéniques, de mieux étudier les problèmes de rejet pour accroître la compatibilité physiologique, et d'approfondir l'analyse des risques d'infection. Il faudra encore de nombreuses années de recherche pour que l'on puisse offrir une sécurité suffisante aux receveurs d'organes. Mais cette technique pose également des problèmes médico-éthiques qui sont encore loin d'être résolus, sans compter le débat que suscite la transplantation d'organes vitaux sur le plan de la défense de l'animal, qui n'en est qu'à ses débuts. C'est pourquoi la CSEC souhaite combler rapidement le vide juridique qui existe aujourd'hui en matière de xénotransplantation et soumettre celle-ci dès aujourd'hui à autorisation en vertu des lois en vigueur, comme celle sur les épidémies ou l'arrêté fédéral. Une telle réglementation permettrait au Conseil fédéral de n'autoriser une xénotransplantation qu'une fois que son efficacité et sa sécurité optimale auront été scientifiquement établies.

Le Conseil fédéral s'est déclaré prêt à accepter la motion le 13 août 1997, tout en relevant que l'introduction d'une telle autorisation impliquera une modification de l'arrêté fédéral. Pour réaliser la motion, l'obligation d'informer mentionnée à l'article 18 de l'arrêté fédéral devra être remplacée par l'obligation de posséder une autorisation.

115.2 La motion de la Commission de la sécurité sociale et de la santé du Conseil national (minorité Goll)

Lors des débats relatifs à l'article constitutionnel sur la médecine de la transplantation, une motion de la Commission de la sécurité sociale et de la santé du Conseil national, du 7 novembre 1997, a remis sur le tapis la question d'un moratoire pour les xénotransplantations. Cette motion invite le Conseil fédéral à introduire dans l'arrêté fédéral une interdiction temporaire de la transplantation d'organes animaux sur l'homme. Le 28 janvier 1998, le Conseil fédéral a proposé de transformer la motion en postulat, en arguant qu'il examinera dans le cadre d'une modification de l'arrêté fédéral l'opportunité de prévoir, pour des motifs liés à la protection contre les maladies infectieuses, une réglementation différenciée plutôt qu'une simple autorisation, comme le demande la motion de la CSEC CN.

116 Les dispositions en vigueur

116.1 Protection contre les maladies infectieuses

En ce qui concerne la xénotransplantation, l'article 18 de l'arrêté fédéral prévoit l'obligation d'informer et l'article 19 celle de faire un test. Les xénotransplantations sont donc autorisées, à condition que soit garantie la protection contre les maladies infectieuses.

L'obligation d'informer concerne les personnes qui prélèvent des organes, des tissus et des cellules sur des animaux pour les greffer sur l'homme ou les mettre sur le marché à cette fin. Sont également tenues d'informer les personnes qui conservent, importent, mettent sur le marché ou greffent des transplants animaux. Selon l'article 23, 1^{er} alinéa, de l'ordonnance du 26 juin 1996 sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants (ordonnance sur le contrôle du sang; RS 818.111.3), la déclaration à l'OFSP doit indiquer le type et le nombre de transplants prélevés, le type et la nature des transplants greffés et les tests utilisés.

Toute personne qui exerce une activité soumise à déclaration doit s'assurer, à l'aide des tests disponibles en l'état actuel de la science et de la technique, que les organes, les tissus et les cellules ou l'animal sur lequel ils ont été prélevés ont été contrôlés quant à la présence d'agents pathogènes ou aux indices de la présence de ceux-ci (art. 19 de l'arrêté fédéral et art. 25, 1^{er} al., de l'ordonnance sur le contrôle du sang). Pour les xénotransplantations, il y a donc lieu de prendre les mesures conformes à l'état de la science et de la technique en vue de prévenir les zoonoses et les maladies à prions susceptibles de provoquer des infections chez l'être humain (art. 25, 6^e al., de l'ordonnance sur le contrôle du sang).

116.2 Protection des animaux

Actuellement, les seules prescriptions applicables à l'utilisation d'animaux vertébrés génétiquement modifiés sont celles régissant les expérimentations sur l'animal. Selon l'article 13 de la loi du 9 mars 1978 sur la protection des animaux (LPA ; RS 455), les expériences qui causent aux animaux des douleurs, des maux ou des dommages, les mettent dans un état de grande anxiété ou peuvent perturber notablement leur état général doivent être limitées à l'indispensable. De plus, les expériences de cette nature doivent être autorisées par le canton (art. 13a, 2^e al., LPA). Toutes les autres expériences doivent être annoncées à l'autorité cantonale (art. 13a, 1^{er} al., LPA).

Le projet de révision de la loi sur la protection des animaux prévoit notamment une autorisation cantonale pour la production, l'élevage, la détention et l'utilisation d'animaux génétiquement modifiés, autorisation dont l'octroi sera soumis aux mêmes conditions que les autorisations des expériences sur l'animal.

117 Réglementations sur le plan international

117.1 Introduction

C'est en Grande-Bretagne et aux USA que les travaux en vue de régler la xénotransplantation sont les plus avancés, alors que d'autres pays commencent seulement à s'intéresser à ce problème. En Grande-Bretagne, deux institutions se sont activement occupées de la question et ont publié des rapports en peu de temps. Aux USA le «Department of Public Health and Human Services» a élaboré un projet de directive. Au niveau des organisations internationales, il y a lieu de mentionner les travaux du Conseil de l'Europe, de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques (OCDE).

117.2 Conseil de l'Europe

Le Comité des ministres du Conseil de l'Europe a adopté, le 30 septembre 1997, une Recommandation⁷ sur la xénotransplantation. Considérant que la xénotransplantation peut devenir une intervention thérapeutique praticable dans un très proche avenir, mais qu'elle présente un risque de transmission de maladies infectieuses, le

⁷ Recommandation n° R (97)15 du Comité des ministres aux Etats membres sur la xénotransplantation.

Comité des ministres recommande aux Etats membres, en vue de minimiser les risques de transmission de maladies connues ou inconnues à la population, de prendre des mesures pour réglementer les aspects suivants de la xénotransplantation:

- recherche fondamentale et études cliniques;
- provenance et détention des animaux-ressources;
- programmes de xénotransplantation;
- surveillance à long terme des receveurs xénotransplantés et des animaux-ressources.

117.3 Organisation mondiale de la santé

L'OMS a publié récemment des recommandations en matière de prévention des maladies infectieuses en relation avec la transplantation⁸, dans lesquelles elle constate que la xénotransplantation présente le risque de transmission à l'homme d'agents infectieux d'origine animale, connus ou inconnus, qui pourraient provoquer des maladies et des épidémies dans la population par l'intermédiaire des receveurs. Toujours selon l'OMS, le potentiel thérapeutique de la xénotransplantation pour l'homme est considérable, mais il n'est pas exempt de risques. Comme on ne connaît pas tous les agents potentiellement infectieux, on ne pourra jamais éliminer tout risque pour le receveur et la population. Le risque pourrait cependant être ramené à un niveau acceptable par des mesures de précaution.

Les recommandations soulignent l'importance de la sélection et de la détention des animaux-ressources. C'est ainsi qu'elles préconisent la constitution d'élevages spéciaux où les animaux seraient à l'abri des agents pathogènes et insistent sur la nécessité de ne pas utiliser des animaux «traditionnels» pour les xénotransplantations, c'est-à-dire des animaux dont le status microbiologique n'est pas connu ou insuffisamment défini.

En complément aux mesures concernant les animaux-ressources, l'OMS recommande la surveillance des receveurs. Ceux-ci devraient être informés des risques de transmission de maladies infectieuses aux personnes xénotransplantées, mais aussi à la population. Les intérêts de la population commandent que les receveurs acceptent un programme de surveillance de longue durée, voire leur vie durant, aux fins de détecter d'éventuelles maladies infectieuses. Le receveur devrait le cas échéant accepter une mise à l'isolement si cette mesure devait s'avérer utile pour la protection de la santé publique.

En conclusion, l'OMS souligne la nécessité de trouver un consensus sur la manière d'apprécier l'utilité de la xénotransplantation par rapport aux risques d'infection pour le receveur et la population. Des mesures visant à minimiser les risques devraient être prises avant que les problèmes se posent. Tant qu'un consensus n'aura pas été trouvé quant à la protection de l'individu et de la population, les risques de la xénotransplantation devront être considérés comme supérieurs à son utilité potentielle.

⁸ Xenotransplantation: Guidance on Infectious Disease Prevention and Management; World Health Organization, Emerging and other Communicable Diseases Surveillance and Control, 1998.

117.4 Organisation de coopération et de développement économiques

L'OCDE s'est toujours employée, ces dernières années, à promouvoir l'élaboration de normes minimales pour les technologies nouvelles en médecine. Elle l'a fait pour la xénotransplantation, en instituant un groupe de travail pour la biotechnologie, qui est en train d'élaborer un document⁹ dont la version définitive devrait être publiée au début de 1998. Ce document fait le point de la situation dans le domaine de la xénotransplantation sur le plan mondial. En conclusion, il relève que la xénotransplantation pourrait devenir dans un proche avenir une technique praticable et que la sûreté de l'utilisation d'organes de primates ou de porcs sera l'un des problèmes les plus urgents à résoudre. La greffe d'organes de babouin sur l'homme pose le problème de la transmission de nouveaux virus à la population. S'il ne fait pas de doute que le dépistage des virus connus sur les animaux-ressources permettrait de réduire ce risque, on sait en revanche peu de choses à propos des virus inconnus. Toujours selon ce document, la xénotransplantation soulève également des questions éthiques et socio-économiques. Etant donné que des essais cliniques sont sur le point d'être effectués dans certains pays, il faudrait que l'on s'accorde au niveau international pour établir des directives, non seulement pour protéger la population contre les risques de maladies infectieuses, mais aussi pour permettre à la médecine de progresser.

117.5 Grande-Bretagne

117.51 Nuffield Council on Bioethics

En Grande-Bretagne, le Nuffield Council on Bioethics a publié, en mars 1996, un rapport¹⁰ sur la xénotransplantation d'où il ressort que cette technologie pourrait pallier la pénurie actuelle d'organes humains, mais que de nombreuses questions éthiques doivent encore être discutées.

En ce qui concerne la protection contre les maladies infectieuses, les auteurs relèvent qu'on n'a pas encore suffisamment étudié les risques de transmission de maladies infectieuses lors d'une xénotransplantation. C'est pourquoi il serait à l'heure actuelle inacceptable au plan éthique d'effectuer des essais cliniques sur l'homme. Avant d'autoriser de tels essais, il faudrait établir des normes et des instruments de surveillance des xénogreffés et définir les mesures à prendre en cas de transmission de maladies infectieuses. Avant tout essai clinique, le patient devrait être informé de la nécessité d'une surveillance et du fait que son consentement à la transplantation implique qu'il accepte aussi cette surveillance. Les médecins pratiquant la transplantation devraient être tenus de consigner toutes les informations sur les receveurs dans un registre géré par un organisme indépendant.

Les auteurs recommandent en outre que le Department of Health institue un comité consultatif (Advisory Committee on Xenotransplantation) chargé d'élaborer des règles de bonnes pratiques de la xénotransplantation, qu'il devrait adapter au fur et à mesure aux développements scientifiques. Aucun essai clinique ne devrait être ef-

⁹ *Advances in Transplantation Biotechnology, Animal-to-Human Organ Transplants (Xenotransplantation)*, Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), 1996.

¹⁰ *Animal-to-Human Transplants – the Ethics of Xenotransplantation*; Nuffield Council on Bioethics, 1996.

fectué avant la création de cet organe et sans son autorisation. En outre, les premiers essais ne devraient être effectués que sur des personnes capables de discernement et pas sur des enfants.

117.52 Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation

En automne 1995, le gouvernement britannique a chargé un groupe d'experts (Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation) d'examiner les questions que posent les récents développements en matière de xénotransplantation et de définir les règles éthiques à respecter dans ce domaine. Le rapport du groupe d'experts¹¹ a été publié le 16 janvier 1997, en même temps que la réponse provisoire du gouvernement.

La conclusion principale des experts est la suivante: il n'est pas acceptable aujourd'hui d'entreprendre des essais cliniques sur l'homme dès lors qu'on manque de connaissances dans les domaines de la physiologie (fonction organique), de l'immunologie (possibilité de rejet du greffon) et de l'infectiologie (transmission de maladies de l'animal au receveur et à la population).

Les experts ont évalué les risques d'infection en fonction de l'agent pathogène. Les risques d'infection par des champignons, des parasites, des bactéries et des prions seraient acceptables du point de vue éthique à condition que l'animal-ressource soit élevé dans des conditions propres à minimiser ces risques et que les éventuelles maladies infectieuses fassent l'objet d'une surveillance. En ce qui concerne les maladies à prions, les experts proposent en outre l'établissement d'un programme de tests destinés à détecter des altérations neuropathologiques chez des porcs sélectionnés. Les virus sont le problème le plus grave, car les porcs pourraient être porteurs de virus inconnus. En outre, les connaissances sur les virus connus sont insuffisantes pour permettre aujourd'hui déjà des essais cliniques. Les experts recommandent de poursuivre les recherches sur ces virus.

Evoquant l'existence probable d'agents pathogènes encore inconnus, les experts se demandent si la xénotransplantation pourra jamais être acceptable au plan éthique. Elle pourrait le devenir si une étude approfondie des risques d'infection devait démontrer que ceux-ci se situent dans des limites acceptables, ce qui impliquerait que des mesures soient prises pour surveiller l'émergence de maladies inhabituelles ou d'agents infectieux jusque-là inconnus.

La création d'un comité national (National Standing Committee), chargé de suivre les développements en matière de xénotransplantation et habilité à autoriser les essais cliniques, est proposée.

117.53 La réponse du gouvernement britannique

Dans sa réponse, le gouvernement a fait savoir qu'il comprenait pleinement les principes énoncés dans le rapport, mais qu'eu égard à la complexité de la matière, il entendait engager une consultation à ce sujet. Il a jugé convaincants les arguments exposés à propos des risques d'infection et, comme les auteurs du rapport, il propose l'élaboration d'une législation sur la xénotransplantation. Il a également annoncé son

¹¹ Animal Tissue into Humans; Report of the Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation (Kennedy-Report), 1996.

intention d'instituer sans tarder un comité national. Toujours selon le gouvernement, la législation sera élaborée dès qu'on aura l'assurance que ses propositions peuvent être mises en pratique et sont acceptables. Le gouvernement britannique a insisté sur le fait qu'il était disposé à élaborer rapidement une législation si les développements en matière de xénotransplantation faisaient apparaître un risque pour la santé publique.

117.54 UK Xenotransplantation Interim Regulatory Authority

Le 16 janvier 1997, le gouvernement britannique a annoncé la création d'un comité national, l'UK Xenotransplantation Interim Regulatory Authority (UKXIRA). L'UKXIRA a le mandat de suivre l'évolution de la xénotransplantation et de conseiller les autorités sanitaires sur les mesures à prendre pour régler ce domaine, notamment:

- la sécurité, l'efficacité et toute autre condition liée à la xénotransplantation;
- la recherche nécessaire pour garantir la sécurité et l'efficacité de la xénotransplantation;
- l'acceptabilité d'applications spécifiques de la xénotransplantation.

L'UKXIRA est un organisme consultatif créé pour une période transitoire, dans l'attente qu'une base légale soit établie.

117.6 USA

117.61 Institute of Medicine

L'Institute of Medicine des USA a publié, le 17 juillet 1996, un rapport sur la xénotransplantation¹², dans lequel il recommande l'élaboration de directives nationales concernant les essais cliniques sur l'homme. En ce qui concerne les risques d'infection liés aux xénotransplantations, les auteurs du rapport arrivent à la conclusion que si les risques ne sont pas quantifiables, ils sont incontestablement supérieurs à zéro. C'est pourquoi ils recommandent, en vue de surveiller la transmission de maladies infectieuses, que les directives concernant les essais cliniques sur l'homme règlent les quatre domaines principaux ci-après:

- tests destinés à détecter la présence d'agents pathogènes chez les animaux-ressources et réflexions sur l'élevage d'animaux-ressources exempts d'agents pathogènes (specific-pathogen-free);
- surveillance à vie des patients et surveillance régulière des personnes en contact avec eux aux fins de détecter d'éventuelles maladies infectieuses;
- mise en place de banques de tissus où seraient conservés des échantillons des patients et des animaux-ressources;
- mise en place d'un registre national et de registres locaux comprenant les données sur les patients.

¹² Xenotransplantation; Science, Ethics and Public Policy, Institute of Medicine, 1996.

117.62 Department of Health and Human Services

Le 20 septembre 1996, le Department of Health and Human Services des USA a publié un projet de directive sur la xénotransplantation¹³. Cette directive, élaborée en commun par la Food and Drug Administration, les Centers for Disease Control and Prevention et les National Institutes of Health, vise à protéger la santé publique sans entraver les progrès de la médecine. Sa version définitive devrait être publiée en 1998.

La directive porte sur les points suivants:

- mesures de sécurité à prendre pour tester les animaux-ressources en vue de minimiser le risque de transmission à l'homme d'agents pathogènes de l'animal;
- mise en place d'une archive centrale pour la conservation des échantillons biologiques de contrôle de l'animal-ressource et du receveur en vue d'investigations ultérieures éventuelles destinées à assurer la protection de la santé publique;
- qualifications professionnelles des équipes pratiquant la xénotransplantation en vue d'assurer la sécurité et l'exploitation optimale des résultats de la recherche;
- création de commissions locales de surveillance chargées d'évaluer les xénotransplantations et les risques d'infection qu'elles présentent;
- surveillance des receveurs, en règle générale durant toute leur vie, aux fins de découvrir d'éventuels agents pathogènes susceptibles de provoquer des maladies chez l'être humain.

Le Department of Health and Human Services souhaite en outre mettre en place un registre national, sous forme d'une banque de données, destiné à faciliter des investigations dans l'intérêt de la santé publique.

118 Conclusions

Les recherches en matière de xénotransplantation sont menées activement, et des progrès sur le plan technologique, notamment en ce qui concerne la maîtrise des réactions de rejet, ont été réalisés récemment. Il se pourrait que grâce à ces progrès, cette technologie devienne un moyen de pallier la pénurie mondiale d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine. Il se peut également qu'elle permette de traiter des maladies actuellement inguérissables, telles que la maladie de Parkinson, ou qu'elle serve de traitement complémentaire pour des maladies comme le diabète. La xénotransplantation offre donc un potentiel susceptible d'améliorer la santé de l'homme.

La xénotransplantation soulève cependant de nombreux problèmes, notamment celui des risques d'infection, qui méritent une attention particulière. En greffant un organe animal sur un patient, on risque de transférer sur celui-ci des agents pathogènes de l'animal, qui pourraient être transmis par le receveur à d'autres personnes et être ainsi à l'origine d'une épidémie. Par le passé, les essais de greffes d'organes animaux sur l'homme étaient rares et voués à l'échec, de sorte qu'on n'envisageait pas qu'ils puissent devenir un problème de santé publique. Or, la recherche biomédicale a réalisé de tels progrès que la xénotransplantation pourrait devenir un jour une thérapie accessible à un grand nombre de patients, ce qui augmenterait d'autant les risques pour la population. Ces risques sont multiples:

¹³ Draft Public Health Service Guideline on Infectious Disease Issues in Xenotransplantation, Department of Health and Human Services, 23 septembre 1996.

- De nouveaux agents pathogènes pourraient faire leur apparition dans l'espèce animale ressource et être transmis à l'homme avant qu'on les découvre. Les cas d'infection pourraient alors se répandre pendant longtemps à notre insu. Des exemples du domaine de la transplantation d'organes humains montrent que des virus dont on ignorait l'existence (p. ex. le virus de l'immunodéficience humaine ou celui de l'hépatite C) peuvent être transmis au receveur. Dans ce contexte les agents pathogènes, tels que les virus et les prions, contre lesquels il n'existe pas de thérapie spécifique sont un sujet de préoccupation particulier.
- Les maladies infectieuses latentes, c'est-à-dire asymptomatiques, chez l'espèce animale ressource présentent un risque, en ce sens qu'elles peuvent se réactiver après la transplantation et affecter le receveur. On suppose que c'est ainsi que les choses se sont passées avec le virus du sida et l'agent de Ebola, qui ont été transmis à l'homme par le singe, chez lequel ils ne provoquent pas de symptômes notables, alors qu'ils sont très dangereux pour l'homme.
- Pour réduire la réaction de rejet, les défenses immunitaires du receveur d'un organe animal doivent être affaiblies, ce qui augmente le risque de maladies infectieuses. Ce risque d'infection existe aussi lors de la transplantation d'organes humains, notamment par des agents pathogènes tels que le Cytomegalovirus et *Candida albicans*, qui ne provoquent pas de symptômes chez l'individu immunocompétent. Il y a donc lieu de s'attendre à ce que des agents pathogènes transmis par l'espèce animale ressource, qui normalement ne provoquent pas de symptômes chez l'animal, soient la cause de maladies chez le receveur.

Les risques de maladies infectieuses évoqués plus haut doivent être pris très au sérieux. Une réglementation de la xénotransplantation doit tenir compte de ces risques et incertitudes. C'est pourquoi il importe que l'arrêté fédéral soit modifié et que les dispositions en vigueur relatives à la xénotransplantation soient renforcées le plus rapidement possible.

Il convient de souligner qu'il n'est pas possible d'éviter tout risque d'infection pour les receveurs et la population. Comme dans d'autres domaines technologiques, le risque nul ne sera jamais atteint en matière de xénotransplantation.

12 Résultats de la procédure préliminaire

On a renoncé à ouvrir une procédure de consultation étant donné que la modification proposée de l'arrêté fédéral est une réglementation transitoire partielle, qui porte uniquement sur la protection contre les maladies infectieuses et dont la teneur correspond aux exigences formulées dans les interventions parlementaires susmentionnées. Certaines organisations¹⁴ ont toutefois été consultées de façon informelle, ce qui a donné les résultats suivants:

La Protection suisse des animaux (PSA) accueille favorablement l'interdiction proposée de la xénotransplantation. En revanche, elle s'oppose avec véhémence à la dérogation applicable à l'expérimentation clinique, estimant que la xénotransplanta-

¹⁴ Ont été consultés: la Société suisse des industries chimiques, Interpharma, Swiss-transplant, le Conseil suisse de la science, l'Institut de droit de la santé de l'Université de Neuchâtel, l'Appel de Bâle contre le génie génétique, le Groupe suisse de travail pour le génie génétique, l'Académie suisse des sciences médicales, la Fédération des médecins suisses, la Protection suisse des animaux et le Fonds national suisse de la recherche scientifique.

tion devrait être interdite sans exception. Le risque de transmission d'agents pathogènes des animaux à l'homme est sérieux, selon elle, et la xénotransplantation porte atteinte au principe de la «dignité de la créature» inscrit à l'article 24^{novies} cst. La xénotransplantation provoquera une forte augmentation du nombre des expérimentations sur les animaux, et aura, pour ces derniers, des conséquences très lourdes à supporter. Comme les animaux-ressources devraient être élevés dans un environnement si possible exempt de germes, il serait impossible de les élever dans des conditions correctes. La xénotransplantation doit dès lors être interdite pour des raisons relevant aussi bien de l'éthique que de la protection des animaux.

Le Groupe suisse de travail pour le génie génétique (SAG) part de l'hypothèse que les xénotransplants seront prélevés uniquement sur des animaux génétiquement modifiés. Comme le montre l'initiative pour la protection génétique, le SAG est opposé aux animaux transgéniques pour des raisons éthiques. Le génie génétique est, selon lui, une intervention lourde qui porte une atteinte fondamentale à la dignité de l'animal. Le SAG est donc favorable à une interdiction sans exception et il juge qu'en l'état actuel des choses, toute autre méthode de transplantation est inopportune. En ce qui concerne la greffe de cellules et de tissus d'origine animale, les problèmes de sécurité sont, selon lui, graves et aucune autorisation ne devrait être délivrée avant qu'ils aient été résolus.

L'Appel de Bâle contre le génie génétique s'oppose, en l'état actuel des choses, aux expérimentations cliniques de greffes d'organes animaux et propose d'interdire sans exception toute greffe d'organes animaux sur l'homme. Il est convaincu qu'il est impossible de clarifier sérieusement le risque que les rétrovirus présentent pour la santé. Les prions constituent également un danger en matière de xénotransplantation car, selon lui, il est impossible de détecter précocement la maladie. La longue période de latence qui sépare le moment de l'infection et l'apparition des symptômes de maladie fait que des milliers de personnes peuvent être contaminées. Cela signifie que si on voulait empêcher vraiment de grandes épidémies, les xéno-greffés devraient passer le reste de leur vie en quarantaine. Cette perspective, outre le fait que l'expérimentation sur l'homme est d'une façon générale contestable, paraît inadmissible du point de vue éthique pour les personnes concernées.

Les entreprises pharmaceutiques suisses, représentées par Interpharma, soutiennent la modification proposée de l'arrêté fédéral, estimant qu'elle comble une lacune de la législation. Elles sont favorables à une pratique rigoureuse en matière d'autorisations, tant en ce qui concerne les cellules et les tissus d'origine animale que les organes animaux. En l'état actuel des connaissances, elles partagent l'avis qu'une approche prudente s'impose. Cette approche implique une évaluation précise de l'utilité et des risques avant d'autoriser dans un premier temps des expérimentations cliniques, puis la xénotransplantation en général. Elles estiment en outre judicieux de réexaminer chaque année les dispositions légales à la lumière du progrès scientifique et l'évaluation de l'utilité et des risques.

La Société suisse des industries chimiques (SSIC) approuve l'introduction d'une autorisation pour les xénotransplantations, mais s'oppose à une interdiction illimitée ou à un moratoire, estimant que de telles interventions ne sont pas objectivement défendables et sont disproportionnées. Une interdiction ou un moratoire pourrait se justifier tout au plus s'il existait des données selon lesquelles des xénotransplantations auraient provoqué des dangers ou des dommages concrets ou si les connaissances actuelles laissaient présumer de tels dangers. Ces conditions ne sont pas remplies. L'interdiction proposée va beaucoup plus loin que ce que demandent les inter-

ventions parlementaires, à savoir une réglementation et une autorisation obligatoire, mais ni interdiction ni moratoire. Par conséquent, la SSIC préconise l'introduction d'une autorisation pour toute greffe d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale sur l'homme et la définition de critères scientifiques régissant son octroi.

L'Association suisse pour la médecine transfusionnelle et la Société suisse d'hématologie sont favorables à une réglementation transitoire de la xénotransplantation jusqu'à l'entrée en vigueur de la loi, mais elles jugent le texte proposé inadéquat. Une interdiction de la xénotransplantation est, selon elles, une approche erronée. Les deux sociétés jugent absolument nécessaire l'introduction d'une autorisation et estiment que les transplantations xénogènes ne devraient être effectuées que dans le cadre d'expérimentations cliniques bien définies et devraient être liées à l'obligation d'effectuer une évaluation et une observation à long terme. Toujours selon elles, la distinction établie entre les cellules et les tissus d'un côté, et les organes de l'autre, paraît à première vue compréhensible, mais elle est techniquement indéfendable, les maladies infectieuses pouvant être transmises aussi bien par les cellules et les tissus que par les organes.

L'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) approuve le principe de l'autorisation obligatoire pour toutes les xénotransplantations. Elle recommande, dans l'intérêt du progrès de la médecine, de renoncer à l'interdiction de la greffe d'organes animaux, une pratique rigoureuse en matière d'autorisations paraissant suffisante pour rendre superflue une interdiction. Si elle était introduite, une telle interdiction devrait l'être tout au plus sous forme de moratoire. Selon l'ASSM, l'arrêté devrait être rédigé de manière à mettre en évidence le rôle important que joueront les critères scientifiques dans l'évaluation de la xénotransplantation.

Le Conseil suisse de la science (CSS) juge opportun d'opter pour la prudence et recommande une réglementation restrictive. Il estime que la distinction proposée entre organes d'une part, et tissus et cellules de l'autre, ne paraît pas satisfaisante du point de vue de la minimalisation des risques de transmission de maladies infectieuses. Il semblerait en effet que les tissus présentent un risque d'infection équivalant à celui des organes et, en ce qui concerne les cellules, il ne serait pas fondamentalement différent de celui que présentent les organes, à moins qu'elles soient encapsulées, «impermeables aux virus», ou très bien caractérisées. C'est pourquoi les tissus et, dans quelques cas, les cellules devraient faire l'objet d'une réglementation plus sévère en matière de protection contre les infections et être mis sur le même pied que les organes. Le CSS propose par conséquent une interdiction générale limitée dans le temps pour les xénotransplantations avec les dérogations suivantes:

- Sous réserve d'autorisation, l'application clinique de la transplantation de cellules animales pourrait être admise à des fins thérapeutiques s'il s'agit de cellules présentant un risque minime d'infection (p. ex. cellules encapsulées).
- Dans le cadre d'expérimentations cliniques, soumises à autorisation, des cellules qui n'entrent pas dans la catégorie précitée ainsi que des organes et des tissus pourraient être utilisés à des fins de recherche en matière de xénotransplantation.

13 Interventions parlementaires

Les interventions parlementaires suivantes ont été déposées au sujet de la xénotransplantation:

96.3233 Interpellation von Felten du 5 juin 1996, Xénotransplantation en Suisse; traitée le 14 août 1996 par une réponse écrite du Conseil fédéral.

L'interpellation von Felten posait au Conseil fédéral plusieurs questions en relation avec la xénotransplantation et lui demandait, notamment, s'il était prêt, étant donné les nombreux problèmes écologiques, médicaux et éthiques qui se posent, à prendre des mesures sous la forme d'un moratoire en matière de xénotransplantation.

96.3364 Motion Minorité de la Commission de la science, de l'éducation et de la culture du 15 août 1996, Moratoire pour la xénotransplantation, rejetée par le Conseil national le 26 septembre 1996.

Cette motion invitait le Conseil fédéral à prendre les mesures nécessaires en vue d'établir un moratoire en matière de xénotransplantation. La greffe d'organes et de parties d'organes d'animaux génétiquement modifiés sur l'homme devait être interdite durant les dix prochaines années.

96.419 Initiative parlementaire von Felten du 5 juin 1996, Moratoire pour les xénotransplantations; le Conseil national n'y a pas donné suite.

L'initiative parlementaire von Felten exigeait, eu égard aux problèmes écologiques, médicaux, éthiques et sociaux non élucidés, un moratoire pour les expérimentations de greffe d'organes d'animaux sur l'homme et l'élaboration d'un projet de loi allant en ce sens.

97.3251 Motion de la Commission de la science, de l'éducation et de la culture CN du 22 mai 1997, Xéno greffes sur l'homme. Convention.

97.3544 Motion de la Commission de la sécurité sociale et de la santé, minorité Goll, CN du 7 novembre 1997, Moratoire pour les xénotransplantations sur l'homme.

Ces deux motions sont présentées au chiffre 115.

2 Partie spéciale: Commentaire des différents articles

Article 18 Obligation d'informer et autorisation pour les transplants d'origine humaine

L'article 18 en vigueur prévoit une obligation d'informer et une autorisation qui est valable pour les transplants d'origine humaine et pour ceux d'origine animale. Comme les transplants d'origine animale sont désormais régis par un nouvel article 18a, l'obligation d'informer et l'autorisation instituées par l'article 18 peuvent être limitées aux transplants d'origine humaine. De plus, les transplants d'origine animale n'étant plus soumis à cet article celui-ci s'en trouve simplifié.

Selon le *1^{er} alinéa*, une obligation d'informer n'est plus exigée que pour certaines activités liées aux transplants d'origine humaine, à savoir pour le prélèvement, la conservation, la mise sur le marché et la greffe. Le *1^{er} alinéa*, lettre a, en vigueur prévoyait cette obligation pour le prélèvement d'un organe si celui-ci était destiné à être transplanté sur l'homme ou à être mis sur le marché à cette fin. On peut renoncer à cette différenciation car la définition à l'article 3, lettre e, établit clairement que

les transplants au sens de l'arrêté fédéral sont destinés à être greffés sur l'homme. Il ne sera plus nécessaire non plus d'annoncer les importations de transplants d'origine humaine puisque le 2^e alinéa les soumet à autorisation. On peut donc renoncer à la subdivision du 1^{er} alinéa en lettres a et b.

Comme le 2^e alinéa en vigueur, le 2^e alinéa proposé prescrit une autorisation pour l'importation et l'exportation de transplants ou pour leur mise dans le commerce à l'étranger à partir de la Suisse. Cette disposition est valable uniquement pour les transplants d'origine humaine, étant donné que les transplants d'origine animale sont régis par le nouvel article 18a. En outre, le terme «gratuitement» peut être biffé. En effet, étant donné que la mise sur le marché de transplants d'origine humaine contre rémunération est de toute façon interdite par l'article 17, l'autorisation prévue au 2^e alinéa ne peut s'appliquer qu'à la mise sur le marché gratuite.

Article 18a Transplants d'origine animale

En raison des risques de transmission de maladies infectieuses et afin d'assurer la plus grande sécurité possible, la greffe d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale est interdite (1^{er} al.). Il s'agit d'une interdiction pour une période transitoire d'environ trois ans, l'arrêté fédéral étant valable jusqu'au 31 décembre 2005 au plus tard. Quant à la future loi sur la transplantation, qui s'appliquera également à la xénotransplantation, elle ne devrait pas entrer en vigueur avant 2002. L'opportunité de maintenir cette interdiction sera examinée lors de l'élaboration de cette loi.

Cette interdiction n'est pas absolue. Exceptionnellement, des organes, des tissus et des cellules d'origine animale pourront être greffés sur l'homme dans le cadre d'expérimentations cliniques si le service fédéral compétent, l'OFSP, l'autorise (2^e al.). Les expérimentations cliniques ont pour but de développer de nouveaux traitements standards¹⁵. Elles ne doivent pas seulement offrir des garanties de sécurité, mais avoir une utilité thérapeutique, c'est-à-dire présenter un rapport positif entre l'utilité et les atteintes sur le patient. Elles doivent donc viser directement à améliorer la santé du patient. Il ne sera pas octroyé d'autorisation pour des expérimentations purement scientifiques qui n'auraient pas ce but.

Les expérimentations cliniques seront évaluées et autorisées chacune séparément. L'autorisation sera donc octroyée seulement pour un projet concret, ce qui est exprimé par la formulation «dans le cadre d'une expérimentation clinique».

En limitant l'autorisation aux expérimentations cliniques on vise, également dans l'optique de la protection contre les maladies infectieuses, à maintenir aussi petit que possible le nombre de xéno greffés potentiels. Étant donné qu'en Suisse le nombre absolu de transplantations est plutôt faible, les premières expérimentations cliniques de greffes d'organes animaux n'auront très probablement pas lieu dans notre pays, où des recherches sur la transplantation de cellules animales génétiquement modifiées sont pourtant déjà en cours.

Une exception à l'interdiction mentionnée au 1^{er} alinéa est prévue pour la greffe de tissus ou de cellules d'origine animale déterminés (3^e al.). Il s'agit de tissus et de cellules qui, en l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques, ne présentent pas de risque de maladies infectieuses pour la population. On peut prévoir

¹⁵ Un traitement standard est une forme de thérapie appliquée de manière usuelle par les médecins. Contrairement à ce qui passe dans les expérimentations cliniques, les effets et les conséquences des actes effectués lors d'un traitement standard peuvent être suffisamment évalués.

que c'est surtout dans la transplantation de cellules animales génétiquement modifiées que seront réalisés des progrès thérapeutiques importants, pour le traitement de maladies chroniques graves telles que le diabète et la maladie de Parkinson. On peut également prévoir que ces greffons offriront un niveau de sécurité suffisamment élevé s'agissant de la transmission de maladies infectieuses. Il est en effet possible, par exemple, d'emballer des cellules, mais aussi de petits fragments de tissus, dans une enveloppe imperméable aux virus (immunisation). L'enveloppe est une membrane semi-perméable qui ne laisse pas passer les cellules, les fragments de cellules, les micro-organismes ni les grosses molécules, mais qui est perméable aux petites molécules (p. ex. les hormones et les cellules alimentaires). La sécurité exigée par rapport aux virus sera réalisée si la recherche démontre que la membrane d'isolation immunitaire peut subsister dans le corps en restant durablement étanche et que la probabilité de défauts mécaniques de la membrane est pratiquement nulle. Il est également plausible d'envisager que le génie génétique permette de produire des lignées cellulaires bien définies, exemptes de virus.

De plus, l'autorisation ne sera délivrée que si l'utilité thérapeutique du traitement peut être prouvée. Cette preuve devra être exigée car c'est à cette condition seulement que l'on peut prendre la responsabilité d'un risque résiduel d'infection qui ne pourra jamais être totalement exclu.

Les cellules fraîches étant des transplants au sens de l'arrêté fédéral (cf. art. 3, let. e), cette réglementation s'applique également à la thérapie par ce type de cellules décrite au chiffre 112. La thérapie par cellules fraîches sera donc désormais soumise à l'autorisation de l'OFSP.

La réglementation proposée répond au besoin de procéder prudemment et par petits pas. Les premières greffes d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale ne doivent être réalisées que dans le cadre d'expérimentations cliniques, après une évaluation approfondie des risques de maladies infectieuses et sur un nombre restreint de personnes. Ce n'est qu'après que des études cliniques suffisantes auront été effectuées et que l'utilité et les risques auront été étudiés de manière approfondie que la greffe de certains tissus ou cellules d'origine animale sera admise comme mesure thérapeutique, si ces investigations démontrent que l'on peut exclure un risque de maladie infectieuse pour la population.

En l'état actuel des connaissances sur les risques de transmission de maladies infectieuses, on ne peut prendre la responsabilité d'autoriser des expérimentations cliniques. On pourrait éventuellement faire une exception pour les essais cliniques avec des cellules immunitairement isolées, c'est-à-dire encapsulées, ou encore avec des lignées cellulaires bien définies, si la preuve est faite qu'il n'existe pas de risque de maladies infectieuses pour la population. Cette réglementation est proposée dans l'hypothèse que la recherche médicale sur la protection contre la transmission de maladies infectieuses progressera rapidement et qu'une autorisation pourra être délivrée à ce moment-là, si les conditions posées sont remplies. Ce faisant, on évite que la législation soit très bientôt dépassée et doive être à nouveau modifiée.

Article 20 Prescriptions du Conseil fédéral

L'article 20, qui définit les compétences du Conseil fédéral, doit être modifié en raison du nouvel article 18a. Selon le 1^{er} alinéa, lettre b, le Conseil fédéral fixe les conditions d'octroi des autorisations pour les xénotransplantations et règle la procédure d'autorisation. L'octroi d'une autorisation pour une expérimentation clinique sera notamment lié à la présentation de la preuve que, très vraisemblablement, aucun

virus ou autre agent pathogène ne sera transmis à l'homme lors de la xénotransplantation. En outre, celle-ci devra s'effectuer conformément aux règles des Bonnes pratiques des essais cliniques, règles qui exigent notamment que la protection optimale des sujets d'expérimentation soit assurée et que le projet ait reçu l'aval d'une commission d'éthique. Avant d'octroyer une autorisation, l'OFSP demandera l'avis d'experts indépendants qui devront en particulier donner leur avis sur le risque de transmission de maladies infectieuses.

En outre, un nouvel *alinéa 3* donne au Conseil fédéral la compétence de régler les devoirs incombant au titulaire d'une autorisation de faire des xénotransplantations.

Eu égard aux incertitudes quant aux risques de transmission de maladies infectieuses, des précautions doivent être prises pour détecter celles qui sont dangereuses et prendre les mesures pour les combattre. L'une de ces précautions consiste à obliger le titulaire de l'autorisation à effectuer un contrôle médical régulier, conforme à l'état actuel des connaissances médicales et techniques, du xéno greffé (*3^e al., let. a*), en vue de détecter la présence éventuelle d'agents pathogènes susceptibles de provenir de la xéno greffe. De plus, le contrôle sera poursuivi tant que des données excluant tout risque d'infection pour la population ne sont pas disponibles. Il est donc possible que le xéno greffé doive se soumettre à un tel contrôle sa vie durant.

Il est important que les autorités compétentes soient immédiatement informées en cas de constatations extraordinaires, afin qu'elles puissent ordonner les mesures de protection de la santé nécessaires. C'est pourquoi le *3^e alinéa, lettre b*, institue un devoir en ce sens pour le titulaire de l'autorisation. Les autorités compétentes sont l'OFSP et l'autorité cantonale compétente selon la loi sur les épidémies, en règle générale le médecin cantonal.

Afin que d'éventuelles constatations faites postérieurement suggérant l'existence d'un risque de maladies infectieuses puissent être investiguées soigneusement, il est important que le titulaire de l'autorisation enregistre toutes les données significatives pour la protection de la santé et les mette à la disposition des autorités compétentes qui le demandent (*3^e al., let. c*). Il devra notamment enregistrer les données concernant le receveur, la provenance et l'identification de l'animal-ressource, les résultats des tests et leur interprétation ainsi que les résultats des contrôles médicaux réguliers.

Le titulaire de l'autorisation sera également tenu de conserver les données enregistrées aussi longtemps que l'exige la protection contre les maladies infectieuses (*3^e al., let. d*). En l'état actuel des choses, il est possible d'envisager, eu égard à la longue durée des périodes de latence de certaines maladies, que ces données doivent être conservées pendant 20 ans après le décès du receveur.

Les législations des autres pays évoquées au chiffre 117 exigent elles aussi une surveillance à long terme des receveurs de xéno greffes.

Article 33 Contraventions

Les dispositions régissant la xénotransplantation n'impliquent que des modifications mineures des dispositions pénales de l'article 33. Quiconque aura procédé sans autorisation à une greffe de transplants animaux sur l'homme selon l'article 18a, 2^e et 3^e alinéas, ou n'aura pas respecté les conditions liés à l'autorisation sera punissable (*1^{er} al., let. a*).

3 Conséquences financières et effets sur l'état du personnel

31 Au niveau fédéral

Pour traiter les demandes d'autorisations de xénotransplantations, la Confédération devra commander des expertises sur les risques potentiels d'infection. Il n'est pas possible d'estimer avec précision le nombre de demandes d'autorisation qui seront déposées. Suivant l'évolution en matière de xénotransplantation et le nombre de demandes d'autorisation, il faudra compter avec des dépenses annuelles de l'ordre de 50 000 francs pour des expertises et l'équivalent du salaire d'un collaborateur spécialiste occupé à 20 pour cent. A partir de 2001, en raison de l'augmentation prévisible du nombre d'autorisations, les coûts pour des expertises devraient passer à environ 80 000 francs par année et le degré d'occupation du collaborateur spécialiste être porté à 50 pour cent.

Les conséquences financières du projet ne sont pas encore prévues dans le plan budgétaire et financier.

Un émolument couvrant les coûts sera prélevé pour le traitement des demandes d'autorisation.

32 Aux niveaux cantonal et communal

Le projet n'aura pas de conséquences financières pour les cantons et les communes, ni d'effets sur l'état de leur personnel.

4 Programme de la législature

Le projet n'est pas prévu dans le programme de législature 1995–1999¹⁶, car les interventions qui en sont à l'origine ont été déposées après coup. Il figure cependant dans les objectifs du Conseil fédéral pour 1998¹⁷.

5 Rapports avec le droit européen

51 Union européenne

Il n'existe pas de réglementation en matière de xénotransplantation dans l'Union européenne.

52 Conseil de l'Europe

Le Comité des ministres du Conseil de l'Europe a adopté, le 30 septembre 1997, une Recommandation¹⁸ sur la xénotransplantation (cf. ch. 117.2).

¹⁶ FF 1996 II 289

¹⁷ Les objectifs du Conseil fédéral en 1998 (objectif 13), p. 14 et p. 22.

¹⁸ Recommandation n° R (97)15 du Comité des ministres aux Etats membres sur la xénotransplantation.

6 Bases juridiques
61 Constitutionnalité

Le présent projet, comme l'arrêté fédéral, est fondé sur les articles 31^{bis}, 2^e alinéa, et 69 de la constitution.

62 Délégation du droit de légiférer

L'article 20, 1^{er} alinéa, lettre b, du projet donne au Conseil fédéral la compétence de fixer les conditions relatives à l'autorisation des xénotransplantations prévue au nouvel article 18a et de régler la procédure. Les conditions liées à l'octroi d'une autorisation seront donc fixées par voie d'ordonnance. Il en a été décidé ainsi car il n'est pas aisé, en l'état actuel des choses, de fixer ces conditions pour une longue durée, cela en raison de l'évolution très rapide que connaît le domaine de la transplantation et de l'apport continu de nouvelles connaissances qui pourraient influencer sur les décisions d'octroi des autorisations. Dès lors, le projet reprend la conception de l'arrêté fédéral qui donne au Conseil fédéral des compétences législatives là où il est nécessaire de réagir rapidement et de manière souple à de nouveaux développements. Pour les mêmes raisons, les devoirs incombant au titulaire d'une autorisation de faire des transplantations d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale seront réglés par voie d'ordonnance. Le nouvel article 20, 3^e alinéa, de l'arrêté fédéral pose les principes à cet égard, c'est-à-dire le cadre de la réglementation qu'aura à établir le Conseil fédéral.

40016

Arrêté fédéral sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants

Projet

Modification du

L'Assemblée fédérale de la Confédération suisse,
vu le message du Conseil fédéral du 3 juin 1998¹,
arrête:

I

L'arrêté fédéral du 22 mars 1996² sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants est modifié comme suit:

Art. 18 Obligation d'informer et autorisation pour les transplants d'origine humaine

¹ Quiconque prélève, conserve, met sur le marché ou greffe des transplants d'origine humaine doit l'annoncer au service fédéral compétent.

² Quiconque importe, exporte ou met sur le marché à l'étranger à partir de la Suisse des transplants d'origine humaine doit être titulaire d'une autorisation d'exploitation délivrée par le service fédéral compétent.

Art. 18a (nouveau) Transplants d'origine animale

¹ Il est interdit de greffer des organes, des tissus et des cellules d'origine animale sur l'homme.

² Exceptionnellement, des organes, des tissus et des cellules d'origine animale peuvent être greffés sur l'homme, dans le cadre d'une expérimentation clinique, si le service fédéral compétent l'autorise.

³ Des cellules ou des tissus d'origine animale peuvent être greffés sur l'homme si, en l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques, on peut exclure qu'ils présentent un risque d'infection pour la population et si le service fédéral compétent l'autorise. L'autorisation sera délivrée seulement si l'utilité thérapeutique du traitement est démontrée.

Art. 20, 1^{er} al., let. b, et 3^e al. (nouveau)

¹ Le Conseil fédéral arrête des prescriptions sur les manipulations de transplants. Il fixe notamment:

¹ FF 1998 3209
² RS 818.111

- b. les conditions relatives à l'autorisation (art. 18, 2^e al., et art. 18a, 2^e et 3^e al.) et la procédure d'autorisation;

³ Le Conseil fédéral règle les devoirs incombant au titulaire de l'autorisation lors de la greffe d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale sur l'homme. Il règle notamment:

- a. le devoir d'effectuer un contrôle médical régulier du receveur d'un transplant d'origine animale;
- b. le devoir d'informer immédiatement les autorités compétentes de toute constatation qui pourrait avoir une importance pour la protection de la santé;
- c. le devoir d'enregistrer toutes les données ayant une importance pour la protection de la santé et de les mettre à la disposition des autorités compétentes qui en font la demande;
- d. la durée de conservation des données enregistrées.

Art. 33, 1^{er} al., let. a

¹ Sera puni des arrêts ou de l'amende jusqu'à concurrence de 50 000 francs quiconque, intentionnellement ou par négligence, et sans avoir commis de délit au sens de l'article 32:

- a. aura procédé sans autorisation à des actes qui y sont soumis ou n'aura pas respecté les conditions liées à l'autorisation (art. 5, 6, 18, 2^e al., et 18a, 2^e et 3^e al.);

II

¹ Le présent arrêté, qui est de portée générale, est sujet au référendum facultatif.

² Le Conseil fédéral fixe la date de l'entrée en vigueur.

Message relatif à la modification de l'arrêté fédéral sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants du 3 juin 1998

In	Bundesblatt
Dans	Feuille fédérale
In	Foglio federale
Jahr	1998
Année	
Anno	
Band	4
Volume	
Volume	
Heft	27
Cahier	
Numero	
Geschäftsnummer	98.035
Numéro d'affaire	
Numero dell'oggetto	
Datum	14.07.1998
Date	
Data	
Seite	3209-3235
Page	
Pagina	
Ref. No	10 109 514

Das Dokument wurde durch das Schweizerische Bundesarchiv digitalisiert.

Le document a été digitalisé par les Archives Fédérales Suisses.

Il documento è stato digitalizzato dell'Archivio federale svizzero.