

## QUELQUES QUESTIONS ETHIQUES LIEES A LA PARTICIPATION DES PATIENTS DANS LE CADRE DE LA RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES ISSUES DE LA PULPE DENTAIRE

Pierre Lafforgue  
Comité national odontologique d'éthique  
Académie nationale de chirurgie dentaire

Notre président me demande de vous préparer, je le cite « quelques questions éthiques liées à la participation des patients dans le cadre de la recherche sur les cellules souches issues de la pulpe dentaire ».

Quel bonheur pour un odontologiste pédiatrique de pouvoir enfin donner à la dent et surtout à la dent temporaire, dite de lait, de nouveaux titres de noblesse en la mettant au centre de convoitises de recherche.

Suivant que l'on est très jeune enfant, en période de denture mixte, à l'âge où l'on offre sa dent à la petite souris contre deux ou trois piécettes, ou, qu'adolescent, on s'abandonne avec plus ou moins bonne grâce au diagnostic de l'orthodontiste ou qu'enfin, adulte, on supplie tous les saints de la terre de chasser cette dent de sagesse qui empoisonne la vie, les comportements jusqu'alors convergeaient. Le résultat étant qu'une fois hors de la bouche, très peu de patients s'en faisaient des colliers. Bien au contraire, on oubliait très vite l'objet de ses petits ou grands malheurs et là où les dents étaient abandonnées sans valeur à leur triste sort.

Dire maintenant à ces mêmes patients que l'on va récupérer leur dent pour en extraire de la pulpe encore saignante, quelques cellules souches, et faire ainsi progresser la science, cela fait naître un intérêt nouveau, mêlé de sentiments très divers.

Le hic est que la science exige que l'abandon ou le don interviennent dans les meilleurs délais pour pouvoir extraire d'une pulpe exploitable les précieuses cellules.

Je parle d'abandon ou de don ; je n'oublie pas que dans ce monde nouveau, où l'on monnaie même les soins dentaires, tomber sur un calculateur qui voit là l'occasion de se faire dédommager n'est pas invraisemblable !

Nous voyons d'emblée qu'une préparation du patient s'impose<sup>1</sup>. Il faudra l'informer du but de la recherche, du cadre dans lequel se déroulera cette recherche, du rôle important qu'on lui demande de jouer et du devenir de l'échantillon. Cela fait beaucoup pour quelqu'un qui, quelques instants plus tôt, ne savait qu'une seule chose ; il venait consulter son chirurgien-dentiste.

Dans ce contexte particulier, les comportements éthiques sont essentiels. N'oublions jamais que nous sommes des thérapeutes. Le rapport patient/praticien doit toujours primer. Le devenir de la ou des dents en dépend.

Ainsi, cette ouverture sur la recherche doit être perçue comme un simple enrichissement pour la profession.

Pour sceller avec sécurité réciproque ce rapport soigneur/soigné, il faudra obtenir du patient son consentement éclairé et de surcroît écrit, par mesure de précaution. En France, la loi autorise deux formes de consentement : « le consentement éclairé et exprès et le consentement par non opposition »<sup>1</sup>. Pour être plus précis, retenons ce que dit le CCNE sur les informations complémentaires à sa prise en charge (parmi les documents fournis par le président Pirnay).

« Les informations qui doivent être fournies au donneur pour avoir son consentement sont :

- le but de la recherche, rappelant l'état des connaissances,
- le cadre dans lequel se déroulera la recherche,

- les conséquences envisageables du devenir des échantillons après la recherche,
- les données acquises, brevets, accords de recherche »

Nul doute que devant pareilles obligations de l'information, le donneur devra être en capacité de comprendre et d'analyser les dires du praticien afin d'avoir toute liberté de jugement et de décision. S'il est trop jeune, ce sera au parent ou au tuteur que s'adresseront les explications, les requêtes.

Il sera informé qu'au-delà de l'extraction, il pourra faire don de sa dent à un laboratoire de recherche ou choisir de l'abandonner : ainsi, de précieuses cellules souches seront prélevées de la pulpe, qui contribueront à la guérison de certaines maladies et pourront le cas échéant lui être utile<sup>3,4</sup>. « Un document écrit d'information mentionnera l'établissement et l'équipe responsable ; il indiquera le but et le champ des recherches envisagées ».

Cette information peut générer chez le patient prudent et réfléchi, un certain nombre d'interrogations parmi lesquelles celle de savoir si le fait d'exploiter ses cellules souches ne va pas permettre à la science de révéler son identité génétique.

Auquel cas, peut-il donner ou signer le moindre consentement sans en référer à sa famille à ses proches ?

Ceci impliquerait de garder une traçabilité entre le patient et ses cellules afin de pouvoir les retrouver, et si besoin les détruire.

N'y a-t-il pas là contradiction avec le fait qu'il lui sera impossible de revenir sur son don ou son abandon une fois sa décision prise<sup>3</sup> ?

En effet, le fait d'établir l'anonymat pour tout échantillon humain entraîne rapidement une rupture du lien entre les cellules prélevées et l'identité du donneur.

Le patient n'est pas seul à être concerné par ces interrogations engendrées par cette finalité nouvelle de la dent. Le praticien devra veiller à ne pas présenter le don ou l'abandon de la dent comme une finalité. Toute convoitise de rétention de quelque ordre qu'elle soit pourrait induire chez l'opérant des comportements anormaux et contraires à toute éthique opératoire.

Question induite :

Pour extraire cette dent assez enclavée et la réserver à des fins de recherches, même si un consentement dûment rempli est acté, puis-je faire une séparation de racine ou, dois-je privilégier l'intégrité dentaire et être beaucoup plus invasif dans la chirurgie ?

Autre question commune au praticien et au patient :

Nous avons dit que le consentement devait être obtenu en toute clarté d'esprit, de jugement, du moins quand le patient est maître du jeu.

Quel est donc le moment idéal pour obtenir ce précieux sésame éthique ? Avant l'acte, après l'acte ou pendant sa réalisation ?

Les avis sont à ce jour partagés.

Je serais tenté de dire que chacun appréciera le meilleur moment en fonction d'une connaissance parfaite de son patient et de cette relation qui prélude à tous nos actes : une sorte de communion de pensée que tout bon praticien établit avec son patient en le rendant réceptif à nos explications,

Dans le monde médical en général, le consentement précède l'acte ce qui met ainsi le praticien, en cas d'incident majeur, à l'abri de poursuite pour fautes éventuelles.

Il faudrait donc préférer comme moment idéal celui qui précède l'acte. Est-ce réellement un problème ?

Certains véhiculent volontiers cette image périmée d'une chirurgie dentaire synonyme d'atroces douleurs, le chirurgien-dentiste étant l'horrible « jojo » qui fait mal.

Les fantasmes de l'enfance ne persistent que lorsque, tout au long de la vie, la prise en charge odontologique du patient a été défectueuse ou inexistante.

Le patient idéal, lui, préférera toujours la vérité absolue à des non dits dangereux. Il est tout à fait possible de gommer ces *a priori* et d'expliquer le ou les soins et, dans le même temps, d'obtenir un consentement réfléchi puisque éclairé.

Nous avons insisté sur le fait que le patient bien informé sur le déroulement des opérations et sur le devenir de sa ou de ses dents devra donner son consentement en pleine possession de ses esprits.

Qu'en est-il pour une intervention effectuée en urgence, la vigilance du patient étant compromise ? Cela n'engendrerait-il pas un regrettable biais éthique ?

Dans leur parution commune sur les travaux de recherche se rapportant à la pulpe dentaire, notre président aux côtés d'Alix Le Breton et de Christian Hervé, analyse parfaitement cette partie du consentement éclairé. Je vous invite à vous y reporter <sup>1</sup>. Ils citent la loi Huriet dans sa rédaction de 1988, art. L ; 209 ; 9 : « En cas de recherches biomédicales à mettre en œuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement préalable de la personne qui y sera soumise, le protocole présenté à l'avis du comité (CCPPRB) instauré par l'article L.209-11 du présent code peut prévoir que le consentement de cette personne ne sera pas recherché et que seul sera sollicité celui des membres de la famille s'ils sont présents, dans les conditions prévues ci-dessus »

Il faut rappeler, pour essayer d'être dans la réalité clinique et nous l'avons évoqué en préambule de cet exposé, que l'acte d'extraction est souvent le résultat d'une décision pluridisciplinaire, ce qui multiplie d'autant la rédaction des consentements requis auprès du patient.

J'aimerais terminer en évoquant à mon tour l'autre volet de ce débat : la création de bibliothèques car des questions éthiques s'y rapportent et ont généré des prises de position de la part des autorités : prises de position que certains qualifient de raisonnables et d'autre de purement exagérées.

Jean Pouëzat nous a confié ses réflexions très documentées sur l'ensemble de ces entités de prélèvements et de stockages, en donnant chaque fois que nécessaire la bonne définition. Je souscris pleinement à cet important travail. Nous avons, avec le président, lors d'une première séance de travail mesuré toute son importance.

A ce stade de nos réflexions, il me semble acquis que d'une façon générale, nous ne pouvons pas parler de stockage de pulpe dentaire, et *in fine* d'exploitation de cellules souches à des fins thérapeutiques, quel qu'en soit le bénéficiaire, sans avoir évoqué, de façon hélas trop succincte car le champ des questions est grand, ce problème très délicat du consentement éclairé.

Ceci est la base de toute démarche de recherche se rapportant à une personne.

Une question me préoccupe, elle fait apparaître des notions de priorités.

Voici cette interrogation.

Compte tenu des avancées de la science sur le prélèvement de cellules souches, de la précision scientifique de leur stockage, de leur utilisation savante comme remède à de nombreuses maladies, **le fait de faire conserver ces cellules à des fins personnelles est-il la priorité ? Certes, des problèmes de biocompatibilité plaident en faveur de tels comportements mais ils sont hélas remisés au second plan par les intérêts mercantiles de certaines biobanques.**

Les membres de la CCNE formulent ainsi leur question : « L'intérêt individuel doit-il primer sur l'intérêt général ? ».

En fait, le volet individuel n'interviendrait-il pas trop tôt dans cette recherche en plein développement ?

On prétexte souvent que la France, en opposant sur le sujet des biothèques certaines restrictions éthiques, se pénalise et prend du retard sur ses voisins occidentaux, européens ! La polémique éthique n'est-elle pas née de ce passage d'une recherche fondamentale aux applications cliniques bien définies, à l'utilisation ciblée de ces précieux éléments pour des bénéficiaires donneurs susceptibles d'être par là-même et financièrement des cibles lucratives ?

Sans prendre position pour telle ou telle proposition et citant le législateur qui s'appuie sur le Code civil articles 16-1 et 16-5 nous constatons que : « Faire stocker ses cellules moyennant finances est contraire au principe de non patrimonialité reconnu en France par les articles précités du code civil ».

« Les dents à l'instar des ongles, des poils et des cheveux, échappent (au terme des art. L1211-8 et R 1211-49 du Code civil) à l'application du principe qui veut que les éléments et produits du corps humain n'entrent pas dans un patrimoine et ne puissent par conséquent se voir attribuer une valeur ou un prix ».

Voilà matière à discussion !!

En fait, de nombreuses questions trouveront leur épilogue quand la finalité thérapeutique de cette utilisation de cellules souches d'origine pulpaire ou gingivale, sera parfaitement établie. La liste des utilisations concrètes à ce jour ne cesse de s'accroître, laissant envisager des lendemains prometteurs.

Ces cellules souches de la pulpe dentaire seraient, dans des domaines qui dépassent le cadre de la sphère orofaciale, une alternative à l'utilisation d'autres cellules souches, comme par exemple celles de la moelle osseuse pour ne citer qu'elle. Cela mérite que nous y apportions le plus grand intérêt.

Deux chercheurs, le biologiste britannique John B. Gurdon et le Japonais Shin'ya Yamanaka ayant obtenu en 2012 le prix Nobel de médecine, n'hésitent pas à écrire à propos des cellules souches en général mais aussi des cellules souches issues de la pulpe dentaire : « L'impossible est prêt à sortir du miroir, les questions éthiques aussi ».

Notre Comité s'enrichirait à l'écoute de plusieurs scientifiques acceptant de venir exposer devant notre Comité la quintessence de leurs travaux. Nous pourrions émettre des avis plus circonstanciés dans un domaine qui est le nôtre et qui regroupe deux compétences, celle de l'éthique et bien sûr de l'odontologie.

### **Lectures m'ayant servi à étayer ce propos :**

Une documentation très importante nous a été fournie par notre président avec à consulter :

- « Biobanques, biothèques : beaucoup de questions éthiques »
- « Pourquoi utiliser des cellules pulpaires ? »
- « Tout sur le CCNE et son renouvellement en 2008 »
- « CNE d'Allemagne »
- « Question écrite n°310 »

Ministère des Affaires sociales et de la Santé

Décision contradictoire de l'AFSSAPS

Question de M<sup>me</sup> Michèle André »

Publication au JO : Sénat du 12 juillet 2012

### **1. Alix Le Breton, Christian Hervé, Philippe Pirnay**

« Associés à la recherche médicale »

Document téléchargé depuis [www.caim.info](http://www.caim.info) du 18/03/2014

**2. Anne Laure MORIN**

« Débats autour de la médecine dite personnalisée : quelques perspectives issues de l'audition de l'OPECST »

Rapport Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques du 22/01/2014

**3. Amal Tazzite**

« Les implications éthiques de la conservation des échantillons biologiques »

Faculté des sciences Ain Chock Université Hassan II de Casablanca

Institut international de recherche en éthique biomédicale, 2007

**4. Patricia Kossein, Dara Jospe**

« La mise en œuvre du consentement dans le cadre des biobanques »

4<sup>e</sup> séminaire international sur la déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'UNESCO, Barcelone, janvier 2011

**5. www.senat.fr**

« Rapport d'office parlementaire : affaire Clinident »

Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 22/01/2014

**6. Tribunal administratif de Clermont-Ferrand**

« Pas de banques de cellules souche sans usage thérapeutique avéré »

Articles L 1243,1 et L.1243 2, 13 mars 2012

**7. Véronique Hofman, Christelle Bonnetaud, Marie-Clothilde Gaziello, Marius LLie, Sandra Lassale, Catherine Butori, Nathalie Lerda, Eric Selva, Virgine Gavric-Tanga, Laurent Castillo, Nicolas Guevara, José Santini, Daniel Pop, Nicolas Venissac, Jérôme Mouroux, Christian Chabannon, Paul Hofman**

« L'expérience de la tumorothèque du CHU de Nice pour le recueil des consentements éclairés dans le cadre de la recherche (2004- 2009)

Disponible Internet 1<sup>er</sup> octobre 2010