



L'embryon, l'alpha et l'oméga de la recherche

Marie Mesnil

► To cite this version:

Marie Mesnil. L'embryon, l'alpha et l'oméga de la recherche. Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie, 2017, 15. <hal-04207560>

HAL Id: hal-04207560

<https://hal.science/hal-04207560v1>

Submitted on 14 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Marie Mesnil

Docteure en droit privé, enseignante contractuelle à l'Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Institut de Droit de la Santé, Inserm UMR S 1145

L'embryon, l'alpha et l'oméga de la recherche

La recherche sur les cellules souches embryonnaires est une thématique scientifique qui a pris une importance croissante ces dernières années. Pour s'en convaincre, il suffit de regarder les prix Nobel de médecine attribués au cours des dix années passées : trois d'entre eux ont été obtenus pour des travaux de recherches menés sur les embryons.

En 2007, Mario Capecchi, Oliver Smithies et Martin Evans reçoivent le Prix Nobel de médecine pour les travaux qu'ils ont menés sur des cellules souches embryonnaires de souris. Ces travaux réalisés en 1998 ont posé les bases de l'utilisation des cellules souches embryonnaires humaines (CSEh). Les CSEh se forment dans l'embryon au stade du blastocyste et ont deux propriétés majeures : d'une part, il s'agit de l'auto-renouvellement, c'est-à-dire de la capacité, par le biais de la division cellulaire, de créer des cellules semblables à la cellule mère et d'autre part, il s'agit de la pluripotence, c'est-à-dire de la possibilité de se différencier en n'importe quel type de cellules souches (oculaire, cardiaque, hépatique...), puis en toutes les sortes de cellules spécialisées. Les CSEh peuvent alors régénérer tout le corps tandis que les cellules souches de chaque organe ne régénèrent que celui-ci. La découverte de ces cellules a suscité de grands espoirs en termes de guérison de maladies, de régénération d'organes défaillants, voire d'amélioration des capacités des êtres humains, autrement dit en termes de thérapie cellulaire, de médecine régénérative¹ voire de transhumanisme².

En 2010, Robert Edwards reçoit le prix Nobel de médecine pour ses travaux sur la fécondation *in vitro*. Ce prix Nobel ne porte pas directement sur les cellules souches embryonnaires. Il est toutefois important car c'est le développement de la médecine de la reproduction et en particulier des techniques de procréation médicalement assistée (PMA) qui a permis l'émergence de la recherche sur les embryons et les cellules souches qui en sont issus

En 2012, John Gurdon et Shinya Yamanaka sont récompensés pour avoir découvert que des cellules différenciées ou matures peuvent être reprogrammées pour devenir pluripotentes. Leurs travaux montrent qu'il

est possible d'obtenir des cellules souches pluripotentes induites ou IPS qui ont le même potentiel que des cellules souches embryonnaires. L'intérêt des cellules IPS est double : d'une part, elles ne proviennent pas d'embryon et d'autre part, elles peuvent être prélevées à partir de la personne malade elle-même. Il n'y aura alors pas de rejet possible dans la mesure où ces cellules ne seront pas détectées par le système immunitaire de la personne dont elles sont issues. Les cellules IPS suscitent des espoirs supplémentaires en termes de médecine personnalisée.

La présentation de ces trois prix Nobel de médecine permet autant de définir les grandes lignes du cadre scientifique actuel que de saisir les questions qui se posent : les attentes qui reposent sur la recherche sur les cellules souches en termes de thérapie, mais aussi les craintes suscitées par ces recherches et indéniablement les questionnements éthiques associés, liés notamment à la délicate question du statut de l'embryon. La recherche sur l'embryon et les CSEh conduit à s'interroger sur le commencement de la vie, le rôle du droit et la définition des valeurs auxquelles les sociétés veulent accorder la primauté. Ces questions sont certes importantes mais elles ne sont pas pour autant entièrement nouvelles puisqu'elles se posaient déjà lors des débats ayant précédé la dépénalisation de l'avortement dans les années 1970³.

Nous ne répondrons pas directement à ces questions mais en présentant les conditions actuelles des recherches sur les embryons et les cellules souches embryonnaires, nous tenterons de mettre en lumière quelles ont été les réponses institutionnelles et légales à ces interrogations. Après avoir analysé le droit positif et sa mise en place (I), nous verrons ensuite l'avenir des recherches sur les embryons et sur les cellules souches notamment embryonnaires, en étudiant quelques unes des problématiques nouvelles qui sont en train d'émerger (II).

I. Les conditions actuelles de la recherche sur les cellules souches embryonnaires

Le préalable à la recherche sur l'embryon a été d'accepter que des embryons puissent être utilisés à des fins de recherches. Il a donc fallu réglementer l'accès à l'embryon comme source des recherches (A) autant que les conditions de réalisation de celles-ci, notamment au regard de leur finalité (B).

3 - Voir notamment sur le parallèle entre recherches sur l'embryon et interruption volontaire de grossesse, Jean Leonetti, [Rapport sur la révision des lois de bioéthique](#), n°3403, AN, 11 mai 2011, p. 131 : « Les règles qui autorisent aujourd'hui d'une certaine façon à porter atteinte à l'embryon restent toutes construites sur le modèle de dérogations à un principe d'interdiction. C'est aujourd'hui le cas en matière de recherches sur l'embryon (article L. 2151-5), mais également pour l'interruption volontaire de grossesse, au sujet de laquelle l'article L. 2211-1 du code de la santé publique dispose qu'il ne saurait être porté atteinte au principe mentionné à l'article L. 2211-1, c'est-à-dire « le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie », qu'en cas de nécessité et selon des conditions strictement définies ».

1 - Voir not. sur ces deux sujets, Axel Kahn, « Cellules souches et médecine régénératrice. Réalités, promesses et lobbies », *Études*, 4/2006, Tome 404, pp. 474-486.

2 - Voir not. sur le sujet Clémentine Lequillier, « [Le possible interventionnisme du droit face au transhumanisme](#) », *JDSAM*, 2016, n°14, pp. 12-16.

A. Les conditions tenant à l'embryon

Le développement de la médecine de la reproduction -et de la FIV en particulier- a permis la création d'embryons *in vitro*, puis la cryoconservation d'une partie de ces embryons dans l'éventualité d'un échec de la grossesse ou, en cas de réussite, dans l'éventualité de la réalisation d'un autre projet parental⁴. Certains de ces embryons, créés dans le cadre de parcours de PMA, n'ont plus de projet parental dans un certains nombres d'hypothèses : par exemple, lorsque le couple a déjà réalisé son ou ses projets, lorsqu'il a abandonné ce projet ou encore lorsque le couple n'existe plus du fait d'une séparation ou du décès de l'un des membres du couple. Ces embryons dont le projet parental est en attente ou absent sont appelés surnuméraires, c'est-à-dire littéralement « en trop ». La question du devenir de ces embryons a alors été posée et les alternatives étaient leur destruction, leur conservation, leur don à un autre couple ou leur don à la recherche. L'intérêt de la recherche sur l'embryon était alors limité à l'amélioration des techniques de procréation médicalement assistée avant que les travaux sur les cellules souches embryonnaires ne renouvellent la problématique.

Confronté à cette question, le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) a dégagé un critère : « il ne peut être porté atteinte à [l']intégrité [de l'embryon] aussi longtemps qu'il demeure inscrit dans le projet parental qui a été à l'origine de sa création »⁵. En effet, ce lien fait de l'embryon une « personne humaine potentielle » et impose de le respecter dès sa conception. La qualification de l'embryon ou du fœtus comme personne humaine potentielle date du premier avis rendu par le CCNE en 1984⁶ et « cette qualification constitue le fondement du respect qui lui est dû »⁷. Le principe éthique du respect dû à la personne humaine dès le commencement de sa vie est par la suite consacré comme un principe juridique. Depuis l'adoption de la loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain, dite loi de bioéthique, l'article 16 du Code civil dispose que « la loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie ». En revanche, le statut juridique de l'embryon n'a pas été légalement défini.

Au regard des principes juridiques matriciels mis en place par les lois dites de bioéthique de 1994, la recherche

sur l'embryon a été interdite⁸. Toutefois, une exception à ce principe a été posée puisque « l'homme et la femme formant le couple peuvent accepter que soient menées des études sur leurs embryons »⁹. Le Conseil constitutionnel a été saisi pour juger de la constitutionnalité de ces dispositions ainsi que de celles permettant la destruction des embryons surnuméraires. Sur ce dernier sujet, les juges de la rue de Montpensier estiment qu'il ne leur appartient pas de remettre en cause les dispositions prises par le législateur¹⁰ qui « n'a pas considéré que devait être assurée la conservation, en toutes circonstances, et pour une durée indéterminée, de tous les embryons déjà formés »¹¹. Aussi, ces dispositions sont déclarées conformes à la Constitution.

Compte tenu du statut particulier de l'embryon, la condition première pour qu'un embryon surnuméraire passe du statut d'« en attente de projet parental » à celui de matériel biologique, objet d'une éventuelle expérimentation, tient à l'obtention du consentement du couple, auteur du projet parental. Cette condition, posée dès les lois dites de bioéthique de 1994, demeure aujourd'hui¹². Il y a actuellement trois situations dans lesquelles un embryon peut être donné à la recherche par le couple, auteur du projet parental ou le membre survivant de ce couple. Lors d'un diagnostic préimplantatoire, c'est-à-dire lorsqu'un « diagnostic biologique [est] réalisé à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* »¹³ dans la mesure où « le couple, du fait de sa situation familiale, a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic »¹⁴, les embryons peuvent être écartés de tout projet parental en cas de diagnostic de l'anomalie génétique recherchée. Dans ce cas, « les deux membres du couple, s'ils confirment leur intention de ne pas poursuivre leur projet parental en ce qui concerne cet embryon, peuvent consentir à ce que celui-ci fasse l'objet d'une recherche »¹⁵. Les embryons peuvent également faire l'objet d'une recherche lorsqu'ils sont non susceptibles d'être transférés ou conservés si les membres du couple y consentent par écrit¹⁶. En dehors de la présence d'une anomalie ou d'un problème de qualité qui affecte les embryons, les embryons surnuméraires *stricto*

8 - Article L. 152-8 alinéa 2 puis article L. 2141-8 alinéa 2 du Code de la santé publique.

9 - Article L. 152-8 alinéa 3 puis article L. 2141-8 alinéa 3 du Code de la santé publique.

10 - Conseil constitutionnel, [Décision n° 94-343/344 DC](#), 27 juillet 1994, §10.

11 - Conseil constitutionnel, [Décision n° 94-343/344 DC](#), 27 juillet 1994, §9.

12 - Article L. 2151-5 du Code de la santé publique : « II. Une recherche ne peut être menée qu'à partir d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et qui ne font plus l'objet d'un projet parental ».

13 - Article L. 2131-4 alinéa 1 du Code de la santé publique.

14 - Article L. 2131-4 alinéa 3 du Code de la santé publique.

15 - Article L. 2131-4 dernier alinéa du Code de la santé publique.

16 - Article L. 2141-3 alinéa 3 du Code de la santé publique : « Les membres du couple peuvent consentir par écrit à ce que les embryons, non susceptibles d'être transférés ou conservés, fassent l'objet d'une recherche dans les conditions prévues à l'article L. 2151-5 ».

4 - Sur le lien entre projet parental, procréation médicalement assistée et recherches sur l'embryon, voir notamment notre travail de thèse, Marie Mesnil, *Repenser le droit de la reproduction au prisme du projet parental*, Université Paris Descartes et Université de Neuchâtel, soutenue le 11 décembre 2015, spéc. pp. 28-30.

5 - CCNE, [Une réflexion éthique sur la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine, et la recherche sur l'embryon humain *in vitro*](#), avis n°112, 21 octobre 2010, p. 6.

6 - CCNE, [Avis sur les prélèvements de tissus d'embryons et de fœtus humains morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques. Rapport](#), avis n°1, 22 mai 1984.

7 - CCNE, [Avis relatif aux recherches et utilisation des embryons humains *in vitro* à des fins médicales et scientifiques. Rapport](#), avis n°8, 15 décembre 1986, spéc. p. 3 : l'affirmation est reprise et maintenue.

sensu, c'est-à-dire conservés dans l'optique de la réalisation d'un projet parental, peuvent également faire l'objet d'une recherche¹⁷. Le consentement du couple ou du membre survivant de ce couple doit alors être « confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois »¹⁸. Dans tous les cas, le consentement doit être écrit, préalable à l'expérimentation et « est révocation sans motif tant que les recherches n'ont pas débuté »¹⁹. Les membres du couple ou le membre survivant du couple doivent avoir été également « dûment informés des possibilités [alternatives, c'est-à-dire] d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de leur conservation »²⁰.

Le consentement des membres du couple ou du membre survivant du couple, auteur du projet parental, permet de remplir la première condition posée à l'article L. 2151-5 II du Code de la santé publique. Il faut également que les « embryons [aient été] conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation ». Il y avait au 31 décembre 2014, 208 829 embryons congelés parmi lesquels, 21 539 qui ont été proposés à la recherche²¹. Si l'on ne raisonne plus en termes de stock, mais que l'on regarde les flux, il y a eu sur l'année 2014, 2 917 embryons proposés à la recherche²².

En dehors du consentement du couple, auteur du projet parental, d'autres conditions relatives aux recherches elles-mêmes doivent être remplies afin que les protocoles de recherche sur l'embryon soient autorisés par l'Agence de la biomédecine.

B. Les conditions actuelles d'autorisation des recherches sur l'embryon

Les conditions actuelles d'autorisation des recherches sur l'embryon ont été mises en place progressivement. Il est d'ailleurs possible de parler à ce propos de politique législative des petits pas dans la mesure où depuis 1994, il y a eu un assouplissement progressif du régime juridique permettant les recherches sur l'embryon avec l'adoption de quatre textes législatifs successifs. La loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal met en place un régime d'interdiction de l'expérimentation sur l'embryon²³ avec, à titre exceptionnel et après consentement écrit du couple²⁴, la possibilité de mener des études ayant « une finalité médicale » si elles ne

portent pas atteinte à l'embryon²⁵.

Lors de la révision des lois dites de bioéthique en 2004, le principe de l'interdiction des recherches sur l'embryon demeure, mais un régime dérogatoire, transitoire et temporaire est établi afin de permettre la mise en place de protocoles de recherche pendant cinq ans. À la suite de l'adoption de ces dispositions, les premières autorisations de recherches sur les cellules souches embryonnaires ont été délivrées par l'Agence de la biomédecine en 2006²⁶. Lors de la révision des lois de bioéthique en 2011, le cadre dérogatoire permettant de mener des recherches sur les embryons humains a été pérennisé. Puis, c'est véritablement la loi n° 2013-715 du 6 août 2013 qui, en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, permet un changement de paradigme avec le passage d'un régime d'interdiction avec dérogations vers un régime d'autorisation sous conditions.

Désormais, pour qu'un protocole de recherche conduit sur un embryon humain ou sur des cellules souches embryonnaires issues d'un embryon humain soit autorisé par l'Agence de la Biomédecine, il faut que quatre conditions soient cumulativement remplies : deux sont identiques aux anciennes conditions tandis que les deux autres ont été assouplies²⁷. Ainsi, la première condition tient à la pertinence scientifique de la recherche, qui doit être établie. La deuxième condition concerne la finalité des recherches : désormais, qu'elles soient fondamentales ou appliquées, elles doivent s'inscrire dans une finalité médicale alors qu'auparavant, sous l'empire du régime dérogatoire mis en place en 2004, les recherches devaient être « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs », puis à partir de 2011, elles devaient être susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs. L'assouplissement progressif de cette condition est évident et se fait en deux temps : d'abord il y a un élargissement du domaine des recherches qui passe du thérapeutique au médical, puis du résultat escompté des recherches, puisque les progrès majeurs sont remplacés par une simple finalité. La troisième condition doit permettre de justifier le recours aux embryons ou aux cellules souches embryonnaires : pour cela, il faut désormais démontrer qu'« en l'état des connaissances scientifiques, cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires ». Il était auparavant nécessaire d'établir expressément « qu'il est impossible de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons humains, des cellules souches embryonnaires ou des lignées de cellules souches ». Autrement dit, il est désormais plus facile d'apporter la preuve du caractère subsidiaire des recherches sur les embryons et les cellules souches embryonnaires. Cette évolution intervient à la suite des travaux sur les cellules IPS et d'un contentieux relatif à la preuve du caractère subsidiaire des

17 - Article L. 2151-5 II du Code de la santé publique.

18 - Article L. 2151-5 II du Code de la santé publique.

19 - Article L. 2151-5 II du Code de la santé publique.

20 - Article L. 2151-5 II du Code de la santé publique.

21 - Agence de la biomédecine, *Rapport annuel 2015*, [Tableau AMP39](#).

22 - Agence de la biomédecine, *Rapport annuel 2015*, [Tableau AMP40](#).

23 - Article L. 152-8 alinéa 2 puis article L. 2141-8 alinéa 2 du Code de la santé publique.

24 - Article L. 152-8 alinéas 3 et 4 puis article L. 2141-8 alinéas 3 et 4 du Code de la santé publique.

25 - Article L. 152-8 alinéa 5 puis article L. 2141-8 alinéa 5 du Code de la santé publique.

26 - Agence de la biomédecine, *Rapport annuel 2015*, p. 71.

27 - Article L. 2151-5 I du Code de la santé publique.

recherches envisagées. La Fondation Jérôme Lejeune a en effet introduit un recours pour excès de pouvoir à l'encontre d'une décision de l'Agence de la Biomédecine autorisant un protocole de recherches sur les cellules embryonnaires utilisant des cellules souches embryonnaires en faisant valoir les travaux de l'équipe du professeur Yamanaka. À l'issue de cette procédure, le Conseil d'État avait estimé que la décision de l'Agence de la biomédecine devait être motivée en vertu de la loi n° 79-587 du 11 juillet 1979, c'est-à-dire « comporter l'énoncé des considérations de droit et de fait qui constituent son fondement »²⁸. Enfin, la dernière condition, inchangée par la loi du 6 août 2013, est plus générale et tend à s'assurer que « le projet et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires ». Il était auparavant précisé, après l'énoncé des conditions, que « les recherches alternatives à celles sur l'embryon humain et conformes à l'éthique doivent être favorisées » ; cette disposition a été supprimée par la loi du 6 août 2013, démontrant le recul du critère de la subsidiarité.

La loi du 6 août 2013 a été déferée par soixante députés devant le Conseil constitutionnel. Ils soutenaient que les nouvelles conditions d'autorisation des recherches sur l'embryon méconnaissaient le principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine contre toute forme d'asservissement et de dégradation. Les juges constitutionnels estiment, quant à eux, que la délivrance des autorisations de recherche est entourée de garanties effectives et déclarent alors les dispositions conformes à la Constitution²⁹. Les chiffres publiés par l'Agence de la biomédecine montrent une augmentation du nombre de protocoles de recherches autorisés à mesure de l'assouplissement des conditions d'autorisation de celles-ci : depuis le 1er septembre 2004, il y a ainsi eu 79 protocoles de recherche autorisés et fin 2015, il y avait 42 protocoles de recherche en cours dans 36 équipes de recherche³⁰.

Les conditions actuelles de la recherche sur l'embryon prévoient une limitation quant à la source du matériel biologique utilisé pour les recherches, l'embryon et quant aux finalités et conditions de réalisation de ces recherches. Les connaissances scientifiques sont toutefois en constante évolution et de nouvelles techniques ou perspectives pourraient conduire à reconsidérer certains éléments du cadre juridique actuel.

II. L'actualité de la recherche sur les embryons et les cellules souches

Les recherches sur les embryons et les cellules souches bouleversent la manière de concevoir l'embryon humain

-pas seulement en termes d'appréhension intellectuelle mais en termes de « production ». La recherche sur les cellules souches ou sur les embryons pourraient en effet conduire à créer des embryons (A), qui pourraient pour certains avoir vocation à réintégrer un projet parental (B).

A. La recherche, source de création d'embryons

En l'état du droit positif, les seuls embryons qui peuvent faire l'objet de recherches doivent provenir des parcours de procréation médicalement assistée. Cette règle est énoncée de manière positive : « une recherche ne peut être menée qu'à partir d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation »³¹. La loi dite de bioéthique de 2004 a ajouté une formulation négative de cette règle : « la conception *in vitro* d'embryon ou la constitution par clonage d'embryon humain à des fins de recherche est interdite »³². Par la suite, lors de la révision de la loi de bioéthique de 2011³³, un deuxième alinéa est venu compléter cette disposition et insiste ainsi sur le fait que « la création d'embryons transgéniques ou chimériques est interdite ». Les travaux préparatoires permettent de comprendre ce qu'il faut entendre par embryons transgéniques ou chimériques. Ainsi, les embryons transgéniques seraient des « embryons dans le génome desquels une ou plusieurs séquences d'ADN exogène, c'est-à-dire n'appartenant pas à l'embryon lui-même, ont été ajoutées. Cette – ou ces séquences – d'ADN exogène peuvent être d'origine humaine ou animale. Dans tous les cas, il y a modification du patrimoine génétique de l'embryon, puisque l'ADN de celui-ci a été modifié »³⁴. Quant aux embryons chimériques, il s'agit aussi bien d'embryons « auxquels ont été rajoutés, à des stades très précoces, quelques cellules pluripotentes d'origine externe »³⁵ que de « cybrides, qui sont des embryons créés en introduisant le noyau d'une cellule somatique humaine dans un ovocyte animal, un choc chimique ou électrique déclenchant ensuite le développement embryonnaire sans fécondation (développement parthénogénétique) »³⁶. Il avait en outre été jugé utile d'introduire spécifiquement cette interdiction car les embryons ainsi formés et notamment les cybrides ne sont pas complètement humains³⁷.

L'ensemble de ces dispositions montre qu'il y a un glissement entre plusieurs impératifs : d'une part, la volonté de ne pas créer d'embryons dont la destination première serait la réalisation de recherches et d'autre part, la volonté de ne pas porter atteinte à « l'intégrité de l'espèce humaine »³⁸ en transformant les « caractères génétiques

31 - Article L. 2151-5 II du Code de la santé publique.

32 - Article L. 2151-2 du Code de la santé publique.

33 - Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011, article 40.

34 - Jean Leonetti, [Rapport sur la révision des lois de bioéthique](#), n°3403, AN, 11 mai 2011, p. 113.

35 - Jean Leonetti, *op. cit.*, p. 114.

36 - *Ibidem*.

37 - Jean Leonetti, *op. cit.*, p. 115.

38 - Article 16-4 alinéa 1er du Code civil : « Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine ».

28 - Voir Conseil d'État, 23 décembre 2004, n° 360958.

29 - Conseil constitutionnel, [Décision n° 2013-674 DC](#), 1 août 2013.

30 - Agence de la biomédecine, [Rapport annuel 2015](#), p. 71.

dans le but de modifier la descendance de la personne »³⁹. Cela conduit à interdire toutes les recherches qui nécessitent la création d'embryon ou la transformation du patrimoine génétique d'embryon. Certaines techniques comme le clonage scientifique⁴⁰, à des fins de recherche ou à des fins thérapeutiques⁴¹ ou encore le clonage reproductif⁴² sont ainsi explicitement interdites tandis qu'il est possible de s'interroger sur la compatibilité d'autres méthodes de recherche, qui n'étaient pas envisagées à l'époque, avec le cadre législatif actuel. C'est notamment le cas des techniques d'édition du génome, telle que la méthode CRISPR/cas9 qui permet, grâce à « l'association d'une séquence d'ARN guide et d'une endonucléase (Cas9) (...) de cibler très précisément n'importe quelle séquence du génome, de couper les deux brins d'ADN afin de supprimer ou de remplacer le fragment de la molécule visé ou alors d'insérer une nouvelle séquence d'ADN. La molécule d'ADN ainsi modifiée sera ensuite réparée selon des systèmes existant dans toutes les cellules »⁴³. Selon l'Académie de médecine, cette méthode est « relativement simple à mettre en œuvre et peu coûteuse »⁴⁴ même si « ses performances sont encore susceptibles de pouvoir être améliorées »⁴⁵, notamment pour éviter des modifications non recherchées avec des mutations hors cibles. Plusieurs institutions s'interrogent sur l'utilisation potentielle de cette technique à la fois dans une perspective clinique et une perspective expérimentale. Tel est par exemple le cas de l'Académie de médecine⁴⁶ alors que le comité d'éthique de l'Inserm a été saisi sur les questions soulevées par la technologie, son développement rapide et sa simplicité d'utilisation afin de savoir si cette dernière appelle un encadrement particulier de sa mise en œuvre en laboratoire⁴⁷. Enfin, l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques a organisé des auditions publiques, le 7 avril 2016, sur les biotechnologies et plus particulièrement, la modification ciblée du génome réalisée par CRISPR-Cas9. Il s'agit en effet de savoir s'il est possible, en l'état du droit positif, d'utiliser CRISPR-Cas9 pour modifier le génome d'embryon humain à des fins de

recherche. Par ailleurs, l'interdiction de créer des embryons transgéniques ou chimériques n'est assortie d'aucune sanction pénale contrairement au clonage⁴⁸.

En résumé, en l'état du droit interne, il n'est pas certain que les techniques d'édition du génome telles que CRISPR-Cas9 puissent être utilisées tandis que l'interdiction du clonage ne fait pas débat. Pourtant ces méthodes pourraient être utilisées dans des recherches et permettraient peut-être des avancées scientifiques et thérapeutiques importantes. En plus des résultats bénéfiques escomptés, la compétitivité des chercheurs français au niveau international est un enjeu important. Ces arguments sont identiques à ceux qui avaient été mobilisés pour peser en faveur de l'autorisation de la recherche sur les embryons et les cellules souches embryonnaires. En outre, le clonage aussi bien que les méthodes d'édition du génome peuvent être utilisés au stade fondamental mais pourraient également s'appliquer à des gamètes ou des embryons qui sont inscrits dans un projet parental. Mis en œuvre dans un but reproductif, le clonage et les méthodes d'édition du génome sont d'autant moins acceptables. D'autres travaux de recherches portent également sur l'embryon et les cellules souches et pourraient avoir comme finalité la procréation.

B. La procréation, une des finalités des recherches sur les cellules souches et les embryons

En l'état du droit, il y a deux cas dans lesquels il est possible de recourir aux techniques de procréation médicalement assistée : d'une part, lorsqu'il s'agit de remédier à l'infertilité au sein d'un couple, infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué, et d'autre part, afin « d'éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité »⁴⁹. Ces deux objectifs, permettre d'une part la naissance d'un enfant et d'autre part, la naissance d'un enfant sain, peuvent être repris lorsqu'il s'agit d'envisager de nouvelles techniques reproductives.

Certaines méthodes pourraient en effet pallier l'infertilité de personne seule ou d'un couple, en leur permettant par exemple de ne pas avoir recours à un don de gamète alors que cela serait nécessaire. En plus d'être une attente des personnes, qui préfèrent souvent qu'il existe un lien génétique à l'égard de leur enfant à naître⁵⁰, cela permet de résoudre les questions de pénuries, notamment en ce qui

39 - Article 16-4 alinéa 4 du Code civil : « Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne ».

40 - Article L. 2151-2 alinéa 1er du Code civil : « La conception in vitro d'embryon ou la constitution par clonage d'embryon humain à des fins de recherche est interdite ».

41 - Article L2151-4 du Code de la santé publique : « Est également interdite toute constitution par clonage d'un embryon humain à des fins thérapeutiques ».

42 - Article 16-4 alinéa 3 du Code civil : « Est interdite toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée ».

43 - Pierre Jouannet *et al.*, [Modifications du génome des cellules germinales et de l'embryon humains](#), Rapport de l'Académie nationale de médecine, 22 avril 2106, p. 2.

44 - *Ibidem*.

45 - *Ibid*.

46 - Pierre Jouannet *et al.*, *op. cit.*

47 - Comité d'éthique de l'Inserm, [Note sur la saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR-Cas9](#), février 2016.

48 - Articles 511-17, 511-18 et 511-18-1 du Code pénal : Le fait de procéder à la conception in vitro ou à la constitution par clonage d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales, à des fins de recherche ou à des fins thérapeutiques est puni de sept ans d'emprisonnement et de 100 000 euros d'amende.

49 - Article L. 2141-2 alinéa 1er du Code de la santé publique.

50 - Voir en ce sens le développement de la technique de l'ICSI qui permet d'injecter un spermatozoïde dans un ovule alors qu'il n'aurait pas eu la capacité, seul, d'y arriver. L'ICSI évite alors le recours à un don de sperme.

concerne les ovocytes⁵¹. Il pourrait à terme être envisageable d'obtenir des gamètes à partir de cellules IPS, obtenues à partir des cellules de la personne n'ayant pas ou plus de gamètes. Les spermatozoïdes ou les ovocytes ainsi créés seraient une alternative au recours au don de gamète pour une femme -précocement ou non- ménopausée ou bien pour un homme souffrant d'azoospermie ; ils pourraient également être obtenus et utilisés au sein d'un couple de femmes ou au sein d'un couple où l'homme, trans', a changé de sexe. Dans ces dernières situations, des questions nouvelles sont soulevées dans la mesure où les gamètes mâles ou femelles ne correspondraient pas ensuite au sexe du parent. Autrement dit, deux femmes -qui ont désormais la possibilité d'être toutes les deux reconnues légalement comme les mères d'un enfant conçu par un projet parental commun à l'étranger- auraient également chacune une affiliation génétique à l'enfant. Pareillement, un homme trans' pourrait accéder à une paternité biologique et alors, le sexe juridique correspondrait au lien de parenté. Sans considérer cette hypothèse, l'Académie de médecine s'est intéressé à la question de la conservation des gamètes et de la réalisation de projets parentaux par les personnes transsexuelles montrant les difficultés posées⁵². Sans revenir sur les critiques qui peuvent être adressées aux conditions actuelles d'accès aux techniques de PMA⁵³, il faut à ce stade constater que de telles recherches, si elles aboutissaient, devraient s'y conformer. Cela implique alors que seuls les couples formés d'un homme et d'une femme, vivant et en âge de procréer, pourraient prétendre à ces gamètes⁵⁴.

Il est également possible de considérer l'hypothèse où on cherche à éviter la transmission d'une maladie d'une particulière gravité à l'enfant ou à un membre du couple. Dans certains cas, la maladie est due à l'ADN mitochondrial de la femme. Or celui-ci peut être remplacé par celui d'une donneuse : l'embryon est alors constitué à partir des gamètes respectifs des parents tandis que l'ADN mitochondrial de la femme est remplacé par celui d'une tierce personne donneuse. Face à cette technique, qui a, par exemple, été autorisée au Royaume-Uni, il est légitime de se demander ce qu'il pourrait en être en France.

Ces deux techniques -création de gamète à partir de cellules IPS et recours à un ADN mitochondrial d'une tierce personne- pourraient être utilisées dans le cadre juridique actuel sans qu'il soit nécessaire d'opérer de changements majeurs. D'autres méthodes sont nettement plus controversées et c'est pourquoi, nous ne les avons envisagées qu'au stade des recherches fondamentales. Tel est notamment le cas du

clonage reproductif qui pourrait pourtant être utilisé, dans certaines hypothèses, afin de pallier la stérilité de certaines personnes ou de couples. De même, les méthodes d'édition du génome pourraient servir à éviter la transmission d'une maladie -génétique- d'une particulière gravité à l'enfant à naître. Juridiquement, les obstacles à de tels recours sont certains et il n'existe aucune discussion sérieuse tendant à remettre en cause les interdictions actuelles. En effet, le clonage reproductif se heurte au refus de nier l'unicité génétique des personnes tandis que les méthodes d'édition du génome utilisées dans un cadre reproductif ne semblent pas compatibles avec l'interdiction des méthodes eugénistes et ce d'autant plus que les éventuels dangers des modifications du génome humain sur plusieurs générations motivent une interdiction de celles-ci.

En outre, toutes les éventuelles évolutions du droit français devront être compatibles avec les engagements internationaux pris par la France en matière de biomédecine et en particulier avec la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine dite Convention d'Oviedo, signée le 4 avril 1997, ratifiée le 13 décembre 2011 et qui est entrée en vigueur le 1er juillet 2011. L'article 18 de la Convention d'Oviedo consacré à la recherche sur les embryons *in vitro* permet celle-ci lorsqu'elle est admise par la loi et assure une protection adéquate de l'embryon et interdit « la constitution d'embryons humains aux fins de recherche ». Quant à l'article 13, il limite les interventions sur le génome humain⁵⁵ tandis qu'un protocole additionnel à la Convention porte interdiction du clonage d'êtres humains⁵⁶.

La limite entre recherche et procréation est aujourd'hui assez strictement posée et elle revient à se demander si l'embryon fait ou non l'objet d'un projet parental. Il est toutefois possible, à titre exceptionnel, de mettre la recherche au service de l'embryon dans le cadre d'un projet parental. Ces possibilités, exceptionnelles⁵⁷, sont strictement encadrées⁵⁸. Le développement constant des techniques

55 - Article 13 de la Convention d'Oviedo : « Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance ».

56 - Protocole additionnel à la Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction du clonage d'êtres humains, Article 1er :

« 1. Est interdite toute intervention ayant pour but de créer un être humain génétiquement identique à un autre être humain vivant ou mort.

2. Au sens du présent article, l'expression être humain «génétiquement identique» à un autre être humain signifie un être humain ayant en commun avec un autre l'ensemble des gènes nucléaires ».

57 - Article L. 2151-5 du Code de la santé publique : « IV Les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation ».

58 - Article L. 2151-5 du Code de la santé publique : « V.- Sans préjudice du titre IV du présent livre Ier, des recherches biomédicales menées dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation peuvent être réalisées sur des gamètes destinés à constituer un embryon ou sur l'embryon in vitro avant ou après son transfert à des fins de gestation, si chaque membre du couple y consent. Ces recherches sont conduites dans les conditions fixées au titre II du livre Ier de la première partie ».

51 - Voir sur le sujet not. Pierre Aballea, Anne Burstin, Jérôme Guedj, *État des lieux et perspectives du don d'ovocytes en France*, Rapport IGAS, mars 2011.

52 - Voir sur le sujet, Pierre Jouannet, « [Autoconservation des gamètes de personnes transsexuelles et projet parental éventuel](#) », *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2014, 198, no 3, 613-631, séance du 25 mars 2014.

53 - Voir not. Marie Mesnil, *Repenser le droit de la reproduction au prisme du projet parental*, Université Paris Descartes et Université de Neuchâtel, soutenue le 11 décembre 2015.

54 - Article L. 2141-2 alinéa 2 du Code de la santé publique.

biomédicales interroge les principes et limites posés par les lois de bioéthique.

En définitive, s'il est encore impossible de répondre à toutes les questions soulevées, plusieurs enseignements généraux peuvent être tirés de l'étude du droit positif et de son évolution au cours de ces dernières années. D'abord, en termes de véhicule législatif, il y a eu une autonomisation de la question de la recherche sur les embryons par rapport aux lois de bioéthique avec l'adoption, à peine deux ans après la révision de 2011, de la loi du 6 août 2013 qui opère un changement de paradigme certain. Cela pourrait s'expliquer par la mobilisation importante de certains acteurs opposés notamment aux recherches sur les embryons dans les débats relatifs à la bioéthique, que ce soit lors du processus de révision des lois ou en dehors, par le biais d'une judiciarisation de ces questions. Ensuite, en termes de politique législative, il y a eu un assouplissement progressif du régime relatif aux recherches sur l'embryon. Cela tiendrait au fait que les lois de bioéthique ont posé des interdits forts, en définissant des principes éthiques et juridiques matriciels, alors qu'en parallèle, les techniques et recherches se développent en devenant de plus en plus spécifiques et en posant des questions de fait plus précises. La révision des lois dites de bioéthiques prévue en 2018 devrait permettre d'y répondre.

Marie Mesnil