

LA RECHERCHE SUR LES EMBRYONS ET LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

Valérie Sebag-Depadt

Maître de conférences à l'Université Paris XIII

Le 18 octobre 2010

Synthèse

Ce mercredi 20 octobre, le projet de loi portant révision de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique sera présenté en conseil des ministres. Il passera en fin d'année devant le Parlement.

Parmi les sujets les plus sensibles qui seront soumis au vote du législateur figure celui de la recherche sur les embryons et les cellules embryonnaires.

La loi de 1994 avait posé un principe d'interdiction absolu de toute recherche sur l'embryon.

La loi de 2004 a atténué la rigueur de l'interdiction en assortissant cette dernière d'une dérogation. Elle a permis que, pour une durée de cinq ans, des recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires puissent être menées sur les embryons surnuméraires, à titre exceptionnel, aux deux conditions cumulatives de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques.

A l'occasion de la révision de 2010, l'heure est venue d'achever cette évolution et de consacrer le principe de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

Sur le plan éthique, il faut bien retenir que la création d'embryons à des fins scientifiques demeure interdite. La conception d'embryons in vitro n'est autorisée que dans le cadre de protocoles d'assistance médicale à la procréation (AMP) : le débat ne porte donc que sur les embryons surnuméraires conçus dans le cadre de protocoles d'AMP mais ne faisant plus l'objet d'un projet parental. Le droit actuel prévoit leur destruction dans un délai de cinq ans. L'enjeu éthique de la recherche sur l'embryon n'est donc pas la « destruction » d'une personne humaine potentielle : les embryons surnuméraires sont déjà détruits aujourd'hui. L'alternative se pose de la manière suivante : destruction ou utilisation pour la recherche scientifique. Dans ce cadre, il nous paraît légitime d'autoriser l'instrumentalisation à des fins d'intérêt général (la recherche scientifique) de ces embryons surnuméraires.

Sur le plan scientifique, il ne fait guère de doute que les recherches sur les cellules embryonnaires sont porteuses de grands espoirs dans le traitement des grands brûlés, des leucémies ou des maladies génétiques et neuro-dégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson. Or les conditions posées pour pouvoir mener de telles recherches aujourd'hui sont limitantes : le critère de « progrès thérapeutique majeur » rend difficile les dérogations pour la recherche fondamentale, pourtant essentielle, mais pour laquelle on ne peut déterminer les implications thérapeutiques ultimes.

Sur le plan juridique, l'article 16 du code civil interdit toute atteinte à la dignité de la personne et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie. Cette protection est étendue à l'embryon. Mais une décision du Conseil constitutionnel du 27 juillet 1994 estime que cette protection n'est pas applicable à l'embryon in vitro. Le Conseil constitutionnel ouvre ainsi la voie à une consécration du principe d'autorisation de la recherche sur les embryons.

La loi de 2004 s'inscrit d'ailleurs dans cette logique. Le régime dérogatoire qu'elle instaure est un régime transitoire : un temps d'expérience, destiné à évaluer si l'ouverture à la recherche n'entraînait pas des abus. En cas de bilan positif, l'esprit de la loi était de basculer dans un régime d'autorisation. Or le bilan est, de l'avis général, très positif : les dérives n'ont pas eu lieu.

On ne peut totalement ignorer, enfin, l'argument industriel. Ces recherches nécessitent de lourds investissements. Or le maintien d'un régime d'exception fragilise la position de la France au sein de la communauté internationale, en générant la méfiance des investisseurs, inquiets de l'incertitude et du manque de lisibilité de la loi française.

Le passage à un principe d'autorisation ne signifie pas le laissez-faire sans contrôle. La Convention d'Oviedo dispose que la loi doit assurer une « protection adéquate » de l'embryon : elle doit, en d'autres termes, définir un « statut de l'embryon ». En pratique, la procédure mise en place par l'Agence de biomédecine pour instruire les demandes de dérogation s'est avérée très satisfaisante. Elle devra être maintenue dans le cadre du régime d'autorisation.

Le principe d'interdiction, dès lors qu'il est assorti d'une exception, ne fournit pas plus de garanties contre les dérives et les abus que ne le ferait un principe d'autorisation. Tout au contraire, l'abandon du régime d'exception permettrait de concentrer la réflexion sur les modalités d'application de la recherche, dont certaines, en l'état actuel du droit, s'avèrent insatisfaisantes ou lacunaires. Et la consécration d'une autorisation, précisément encadrée et soumise à conditions, serait le signe d'une évolution maîtrisée, pleinement justifiée, révélatrice de la volonté nationale d'assumer sa responsabilité en conciliant la protection de l'embryon avec l'intérêt général servi par la recherche.

L'embryon représente le premier stade du développement de la vie prénatale, celui où une cellule unique, l'œuf, issue de la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde, se transforme, tout au long d'un processus marqué par plusieurs étapes, en un ensemble complexe de cellules, l'embryon¹. Cette période correspond aux huit premières semaines qui suivent la fécondation, au-delà desquelles l'être en développement est appelé fœtus.

A partir du 20^e siècle, les progrès de la médecine, ses objectifs nouveaux, sont venus modifier le regard porté sur l'embryon. Celui-ci a cessé de ne représenter qu'un être en développement soumis aux lois de la nature, isolé par les parois de l'utérus maternel, pour devenir un matériau précieux et convoité par la communauté scientifique. La compréhension et la maîtrise des différents stades de la procréation, le développement de l'embryologie, de même que la mise au point de techniques destinées à pallier certaines formes de stérilité, sont alors venus poser en des termes nouveaux la question du statut de l'embryon. Depuis les années 80, le développement des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), notamment de la fécondation *in vitro*, a conduit à la création de milliers d'embryons surnuméraires, conçus dans le cadre d'un protocole d'AMP, mais ne faisant plus l'objet d'un projet parental.

A plusieurs reprises, l'embryon s'est trouvé au cœur des débats législatifs : tout d'abord en termes de libertés individuelles, dans les années 70, au sujet de la dépénalisation de l'avortement qui aboutit au vote de la loi Veil en 1975 ; ensuite en termes de responsabilité collective à l'occasion du vote des lois de 1994 et de 2004 relatives à la bioéthique.

Lors des débats qui ont précédé les lois de 1994, la question de l'embryon se posa d'une part dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation, d'autre part dans celui de la recherche. Il faut comprendre que les deux questions du devenir des embryons surnuméraires issus de protocoles d'AMP et de la recherche sur l'embryon se trouvent en partie liées, car en droit français, la conception d'embryons *in vitro* n'est autorisée que dans le cadre d'une procédure d'AMP.

Il s'agissait, dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation, de définir les conditions de conservation, voire de destruction des embryons surnuméraires. Le législateur de l'époque décida qu'ils pouvaient être accueillis par un couple tiers. Si tel n'était pas le cas, il devait être mis fin à leur conservation dans un délai de cinq ans.

En matière de recherche, il fallait déterminer dans quelle mesure l'embryon pouvait être « utilisé », et donc servir l'intérêt général. Une interdiction de toute recherche sur l'embryon fut prononcée. Les parlementaires estimèrent alors que ce type de recherches, encore aléatoire, représentait une menace au regard de la valeur reconnue à la vie humaine. Seules furent autorisées, à titre d'exception, les études ne portant pas atteinte à l'embryon, sous réserve qu'elles aient été consenties par le couple à l'origine de la conception de l'embryon.

¹ Ces étapes sont celles tout d'abord de la segmentation, durant laquelle l'œuf se divisera en cellules appelées blastomères, ensuite celle pendant laquelle l'œuf est appelé zygote ou morula, enfin celle de la différenciation cellulaire au terme de laquelle l'œuf deviendra ce qu'on appelle un blastocyte, lequel achèvera le trajet dans la trompe utérine pour venir se nidifier dans l'utérus, où il achèvera son développement jusqu'à la naissance.

La question des recherches sur l'embryon conçu *in vitro* se posa de nouveau en 2004, lors de la première révision des lois de 1994. A dix ans d'intervalle, les enjeux de la loi se trouvaient exacerbés par les derniers résultats de la science, notamment les expériences réalisées sur les animaux et en attente de pouvoir être transposées à l'homme.

A l'issue du vote de la loi du 6 août 2004, au terme de longues discussions, le législateur décida de maintenir le principe d'interdiction posé en 1994, tout en reconduisant l'exception relative aux études.

Cependant, afin de ne pas retarder la recherche, il assortit l'interdiction d'une dérogation inédite, apportant une dimension nouvelle au régime des recherches sur l'embryon. Il fut décidé que des recherches pouvaient être menées sur l'embryon et les cellules embryonnaires, aux deux conditions cumulatives de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques. Le protocole de recherche doit avoir été autorisé par l'Agence de la biomédecine, sur la base des critères de la pertinence scientifique du projet de recherche, des conditions de sa mise en œuvre au regard des principes éthiques et de son intérêt pour la santé publique. Il faut enfin rappeler que la création d'embryons à des fins scientifiques restant interdite, le législateur de 2004, parallèlement à l'instauration de l'exception, a autorisé le don, au profit de la recherche, des embryons surnuméraires.

La recherche a donc été admise titre dérogatoire, sous forme d'un régime transitoire d'autorisation prévu pour une durée de cinq années à partir de la publication du décret d'application, en date du 7 avril 2006.

La dérogation de 2004 porte sur les embryons et les cellules embryonnaires.

Les recherches sur les embryons surnuméraires, ainsi que sur ceux qui n'ont pu être implantés dans l'utérus maternel en raison d'une anomalie génétique, sont menées dans l'objectif de mieux comprendre le faible taux de réussite de l'AMP (aujourd'hui situé autour de 20%), ainsi que de parvenir à la mise au point de thérapeutiques visant au traitement des affections de l'embryon ou du fœtus.

Les recherches sur les cellules souches embryonnaires sont conduites principalement dans le domaine de la thérapie cellulaire, qui vise à recomposer des tissus lésés (par exemple de peau), présentant des dysfonctionnements dus à la maladie ou à la vieillesse, afin de restaurer une fonction déficiente.

De fait, certaines des cellules prélevées sur l'embryon, les cellules souches embryonnaires (CSEh), en ce qu'elles présentent un caractère de totipotence ou de pluripotence spontané qui leur permet de former tous les tissus de l'organisme, constituent le plus performant des modèles de processus de différenciation cellulaire et, par là, la meilleure base à l'élaboration de lignées cellulaires différenciées. Il apparaît donc qu'au-delà du domaine de l'AMP, l'embryon et les cellules souches embryonnaires sont devenus les supports d'études et de recherches porteuses de grands espoirs dans le traitement des brûlures, des leucémies, des insuffisances hépatiques ou de certaines maladies d'ordre génétique et neurovégétatif comme la maladie d'Alzheimer ou celle de Parkinson.

1 - LE QUESTIONNEMENT ETHIQUE

La réflexion d'ordre éthique quant à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires a ceci de particulier que la nature juridique de l'embryon reste indéfinie.

Bien avant que le droit ne s'empare de la question, les philosophes se sont interrogés sur le statut qui doit être accordé à l'embryon, le statut pouvant être défini comme l'ensemble des règles gouvernant la situation d'une catégorie de personnes ou de biens repérés, identifiés par le droit. Entre deux courants, dont le premier, dit « biologique », identifie la personne à l'organisme humain et reconnaît à un embryon « la même dignité morale qu'à un être conscient et raisonnable »², et celui des néokantiens qui, définissant la personne par l'autonomie, dénie à l'embryon tout statut personnel, se présente une troisième possibilité, qui repose sur la notion de personne humaine potentielle. Cette notion, avancée par les plus hautes instances éthiques telles le Comité consultatif national d'éthique ou le Comité des médecins de la Communauté européenne, permet d'accompagner une conception évolutive de l'embryon, fondée sur les avancées de la science, tout en maintenant l'éclairage philosophique sous lequel apparaissent les valeurs éthiques. Il est vrai qu'elle ne fait pas l'unanimité. Pour certains, elle ne dit pas assez : « potentielle » ne signifie pas pleinement humain. Pour d'autres, elle dit trop : « potentielle » signifie que la personne est déjà là, fût-ce en puissance. Mais précisément, elle présente le grand avantage d'éviter les positions extrêmes ou extrémistes en faisant droit à la fois au moment biologique et au moment social de la personne humaine³.

La référence à une « personne potentielle » permet en effet de reconnaître la capacité de cet être à devenir une personne humaine, sans pour autant l'inscrire *ipso facto* dans la catégorie des personnes protégées en tant que telles. Elle conjugue ainsi la potentialité biologique de devenir un être humain qui caractérise l'embryon avec l'histoire sans laquelle cette capacité reste pure virtualité. En d'autres termes, elle atteste de la nature paradoxale de l'humain, qui ne peut devenir ce qu'il est (biologiquement) que par la médiation d'un environnement socio-culturel.

Le droit français connaît une *summa divisio* entre les personnes et les choses : tout ce qui n'est pas une personne est une chose. Mais dans laquelle de ces deux catégories inclure l'embryon ? L'embryon n'est pas une personne au sens juridique du terme, car la personnalité juridique ne peut être attribuée qu'à un être humain né vivant et viable. Pour autant, l'embryon n'est pas une chose ordinaire. Avant qu'il puisse devenir distinct, séparable de la femme qui le porte, la question de sa nature ontologique ne se posait pas. *In utero*, il participait de l'humanité au titre d'une partie de l'organisme humain qui le portait. Si l'embryon est une chose, il est une chose humaine, tout au moins empreinte d'humanité et ne peut, en tant que tel, être traité comme une chose quelconque.

² Anne FAGOT- LARGEAULT et Geneviève DELAISI de PARSEVAL, « Qu'est-ce qu'un embryon? Panorama des positions philosophiques actuelles », *in* Esprit, juin 1989, n°6.

³ Cette notion a été critiquée notamment par ENGELHARDT, qui préfère dire que l'embryon est une personne « possible » (V° Anne Fagot-Largeault et Geneviève Delaisi de Parseval, préc.).

Il reste qu'au delà la *summa divisio* entre les choses et les personnes, l'embryon procède de notre humanité et qu'on le qualifie d'être humain ou de chose humaine, dès lors, importe peu.

La grande majorité des sociétés occidentales s'accorde sur le concept du respect de la personne, ainsi formulé par Kant : « Agis de telle sorte que tu traites l'humanité aussi bien dans ta personne que dans la personne de tout autre toujours en même temps comme une fin, et jamais seulement comme un moyen »⁴.

Ce principe se trouve consacré par la Constitution européenne des droits de l'homme et les constitutions de la plupart des pays, dont la France.

Par la consécration de grands principes relatifs au corps humains, le droit français traduit sa volonté de prendre en compte l'embryon. Ainsi l'article 16 du Code civil, en ce qu'il « 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 », ne limite pas sa portée à la personne, c'est-à-dire l'enfant né vivant et viable, il l'étend également à l'embryon.

Cette affirmation doit cependant être nuancée, car la disposition de l'article 16 a fait l'objet d'une interprétation par le Conseil Constitutionnel. Par une décision de 1994, le Comité des sages estima que le principe énoncé n'était pas applicable à l'embryon *in vitro* »⁵. Comment en décider autrement, dès lors que la destruction des embryons surnuméraires se trouvait prévue par la loi ? Comment concilier cette possibilité avec le texte qui garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie ? Il ressort de cette décision que des deux catégories d'embryons, seule la première, celle des embryons *in utero*, entre dans le champ de l'article 16, celui de la protection de l'être humain.

Suite à cette décision, au fil de l'application des lois de 1994 et de leur révision en 2004, un ensemble de règles portant sur le devenir des embryons surnuméraires, ainsi que sur les conditions dans lesquelles ils pouvaient faire l'objet d'études et de recherches a été élaboré, jusqu'à former un statut de l'embryon. Néanmoins, comme il l'a déjà été souligné, le statut de l'embryon présente la particularité d'avoir été élaboré en dehors de tout consensus sur sa nature. Ce qui explique que la question des recherches continue de faire l'objet de vives polémiques, qui trouveront leur résonance dans les débats parlementaires qui, d'ici quelques mois, devraient aboutir à la refonte de la loi de 2004.

2 - LA REVISION DES LOIS RELATIVES A LA BIOETHIQUE

La révision de la loi relative à la bioéthique du 6 août 2004 devrait intervenir dans le courant de l'année 2010, voire début 2011. Le législateur, face à la question de la recherche sur l'embryon, disposera d'une quadruple option : ne pas renouveler l'exception prévue pour cinq ans et donc, revenir à la situation antérieure à la loi de 2004 ; renouveler l'exception actuelle sous forme d'un nouveau moratoire ou la renouveler sans limitation de durée ; consacrer le principe d'autorisation de la recherche sur les embryons et les cellules embryonnaires.

⁴ KANT, Fondements de la métaphysique des mœurs, Paris, Delagrave 1965, p. 150.

⁵ Cons. Const., 27 juillet 1994, n° 94-343 DC : JO, 29 juillet 1994.

La première option ne pourrait être envisagée qu'au cas où, dans le cadre de la recherche, les cellules souches embryonnaires pourraient être remplacées par un autre matériau, notamment des cellules souches adultes. Cependant, malgré les progrès réalisés, les scientifiques s'accordent sur la nécessité de continuer les recherches sur les cellules embryonnaires, pour un délai encore indéterminable. Ainsi, les recherches sur les différents types de cellules que sont les cellules souches adultes ou les cellules pluripotentes issues de la reprogrammation de cellules adultes apparaissent aujourd'hui complémentaires –et non concurrentes- de celles menées sur les cellules souches embryonnaires. La pluripotence, spontanée dans les cellules embryonnaires, est obtenue dans les cellules adultes par des manipulations génétiques comportant certains risques, notamment de transformation.

C'est pourquoi les recherches sur les cellules souches embryonnaires doivent pouvoir être poursuivies.

Les deux options suivantes, à savoir continuer de permettre la recherche sous forme d'exceptions au principe d'interdiction, avec ou sans limitation de durée, bien que présentant un intérêt certain, n'apparaissent pas pour autant devoir être retenues.

L'une et l'autre de ces solutions, en ce qu'elles témoignent de la volonté d'une protection accrue de l'embryon, sont rassurantes au plan de l'éthique et du symbole. L'interdiction préalable constitue pour le scientifique un rappel permanent de l'importance de ses actes par lesquels il engage l'ensemble de la société.

Elles peuvent également séduire au plan de la pratique, en cas de situation marginale frôlant les limites de l'autorisation sans pour autant les franchir de façon manifeste. Dans la mesure où l'interprétation d'une exception se fait de façon restrictive, tous les types de recherche qui ne sont pas expressément autorisés doivent être considérés comme interdits.

Cependant, une telle solution pêche par manque de cohérence. Car l'interdiction de toute recherche sur l'embryon se fonde sur des principes indérogeables, tels le respect de la vie dès son commencement. Dès lors, comment admettre qu'elle soit assortie d'une exception qui risque de la vider d'une large partie de sa substance ?

De plus, on ne peut ignorer la dimension industrielle et financière de la question. Ces recherches nécessitent de lourds investissements. Or le maintien d'un régime d'exception fragilise la position de la France au sein de la communauté internationale en générant la méfiance des investisseurs étrangers, inquiétés par le manque de lisibilité de la loi française.

L'heure semble donc venue d'autoriser clairement la recherche sur l'embryon. La justification de cette modification du droit n'est pas une justification par défaut, qui en tant que telle reposerait essentiellement sur les désavantages des autres options. De nombreux arguments, positifs, plaident en faveur de la consécration d'un principe d'autorisation.

Le choix d'un régime dérogatoire s'expliquait en 2004 par le manque de recul dont on disposait à l'époque sur ces recherches. Or le bilan, de ces années s'avère positif. Les conditions de la recherche, notamment la procédure instituée l'Agence de la biomédecine, permettent d'écarter le spectre des dérives et des abus.

On fait souvent valoir, à l'encontre de l'autorisation des recherches sur les embryons, qu'elles aboutissent à leur destruction. Mais la possibilité de destruction des embryons surnuméraires a été prévue dès la loi de 1994. Il ressort alors des deux dispositions superposées, l'une traitant de la destruction des embryons surnuméraires et l'autre interdisant la recherche sur ces mêmes embryons, que les réticences à admettre la recherche sur l'embryon, les craintes de transgresser nos valeurs éthiques, trouvent leur fondement non dans la destruction de l'embryon consécutive à ces recherches, mais dans les recherches elles-mêmes. Or rappelons ici, à la suite du Professeur Axel Kahn, que « l'étude des maladies du développement humain aux premiers âges de la vie fait partie d'une recherche biologique et médicale totalement et complètement légitime »⁶. Et n'oublions pas qu'au-delà de la distinction établie par le Conseil constitutionnel entre les embryons *in utero* et les embryons *in vitro*, le sort d'un embryon dépend et continuera de dépendre de la volonté de ses géniteurs.

Alors que la recherche sur l'embryon relève de l'intérêt général, l'intérêt des êtres humains protégés par l'article 16 du Code civil prime sur celui de l'intérêt collectif. C'est pourquoi la jurisprudence du Conseil constitutionnel, en ce qu'elle exclut la catégorie des embryons *in vitro* du domaine de du droit à la protection de la vie dès le commencement, ouvre indéniablement la voie à la consécration d'un principe d'autorisation.

Le passage d'un régime d'interdiction à un régime d'autorisation permettrait également de libérer la réflexion et de porter l'attention sur certaines imperfections et lacunes du régime, actuellement dérogatoire, de la recherches sur l'embryon et les cellules souches, mises en lumières par les travaux préparatoires de la loi.

Tout d'abord, ces recherches ne sont autorisées qu'à condition de permettre un « progrès thérapeutique majeur ». Or la recherche fondamentale est un passage obligé vers la recherche appliquée et en tant que tel, elle est tout aussi légitime. Le critère de progrès thérapeutique apparaît peu satisfaisant car, outre qu'il ne reflète pas la réalité de la recherche, il empêche la réalisation de projets dont on ne peut déterminer les implications thérapeutiques, mais néanmoins essentiels pour avancer vers la mise au point de thérapeutiques.

Ensuite, la loi ne distingue pas entre les recherches effectuées sur des embryons vivants et celles effectuées sur des embryons détruits pour d'autres raisons que celles liées à la recherche. Or, dès lors qu'elle ne distingue pas l'embryon vivant de l'embryon détruit, elle ne fixe pas de limites temporelles au développement de l'embryon vivant sur lequel une recherche est entreprise. Le Professeur Jean Claude Ameisen dénonce cette situation, soulignant qu'il lui apparaît « important qu'une limite temporelle maximale au développement *in vitro* de l'embryon avant sa destruction soit

⁶ Rapport de l'OPECST 2008, p. 192.

fixée par le législateur, étant donné qu'il ...semble s'agir là d'une marque minimale de respect pour l'embryon en tant qu'être en devenir »⁷.

L'exclusion de l'embryon *in vitro* ne signifie pas, rappelons le, l'absence de toute protection. La Convention d'Oviedo, que la France s'apprête à ratifier, dispose que « Lorsque la recherche sur les embryons *in vitro* est admise par la loi, celle –ci assure une protection adéquate de l'embryon ». Le principe d'autorisation, s'il était proclamé, devrait être assorti de garanties d'ordre éthique. Les conditions et les limites actuellement posées à l'autorisation dérogatoire devront guider la mise en place des limites et des conditions de l'autorisation. L'embryon ne devra jamais être traité comme une chose ordinaire. Il y va de notre responsabilité.

⁷ J. Cl. AMEISEN, Les recherches sur les cellules souches, Rapport de l'OPECST 2010, p. 79.