



Nantes (Loire-Atlantique)
De notre envoyée spéciale

Sur le réfrigérateur, à l'entrée du laboratoire, quelqu'un a scotché une affichette : « *Embryons. Ouvrir doucement!* » À l'intérieur, des embryons décongelés sont conservés au frais. Ici, à l'Institut de recherche en santé, placé sous l'égide de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et du CHU de Nantes, l'étude des cellules embryonnaires humaines est une spécialité.

« *Étudier l'embryon, c'est chercher à comprendre ce qui se passe dans les premières heures, les premiers jours du développement* », explique le professeur Thomas Fréour, chef du service de médecine reproductive du CHU de Nantes. Sur son ordinateur, une vidéo montre comment un embryon se « *différencie* » au fil des jours. Une cellule, puis deux, puis dix... « *Vous voyez la structure se complexifier.* » En cernant mieux ce qui se passe, il s'agit « *d'améliorer les chances de succès des procréations médicalement assistées; d'envisager de nouvelles pistes de contraception et de comprendre les pathologies qui surviennent lors du développement fœtal, parfois très précocement* », comme les fentes labio-palatines (becs-de-lièvre), par exemple.

« Étudier l'embryon, c'est chercher à comprendre ce qui se passe dans les premières heures. »

Il y a les embryons, donc. Mais à Nantes, les équipes travaillent aussi sur les cellules souches embryonnaires. Prélevées sur des embryons en tout début de développement – ce qui nécessite leur destruction –, elles peuvent, parce qu'elles sont dites pluripotentes, se transformer en tout type de cellule (cardiaque, rénale...) De quoi ouvrir « *des perspectives pour la médecine régénérative* », explique Laurent David, responsable de la plateforme de production et de mise à disposition de cellules souches pluripotentes.

Des embryons et des questions

Autorisée depuis 2004 en France, la recherche sur l'embryon reste encadrée par la loi de bioéthique. À Nantes, les équipes du CHU sont conscientes du statut que possède ce matériau de recherche.



À l'Institut de recherche en santé de Nantes, dont l'étude des cellules embryonnaires est une spécialité, de grands réfrigérateurs conservent les embryons décongelés. Olivier Lanrivain/Presse Ocean/MaxPPP



Avec l'espoir de pouvoir réparer des organes en y intégrant de nouvelles cellules, saines cette fois car issues de fameuses cellules souches.

Congelé, examiné, manipulé, l'embryon est-il pour autant un matériau biologique comme les autres ? À écouter les chercheurs, pas complètement. « *On est conscient de la préciosité de cette ressource, on sait d'où elle vient* », précise Thomas Fréour, qui rappelle que les embryons utilisés sont des embryons surnuméraires donnés par des couples ayant eu recours à une PMA; mais n'ayant plus de projet parental.

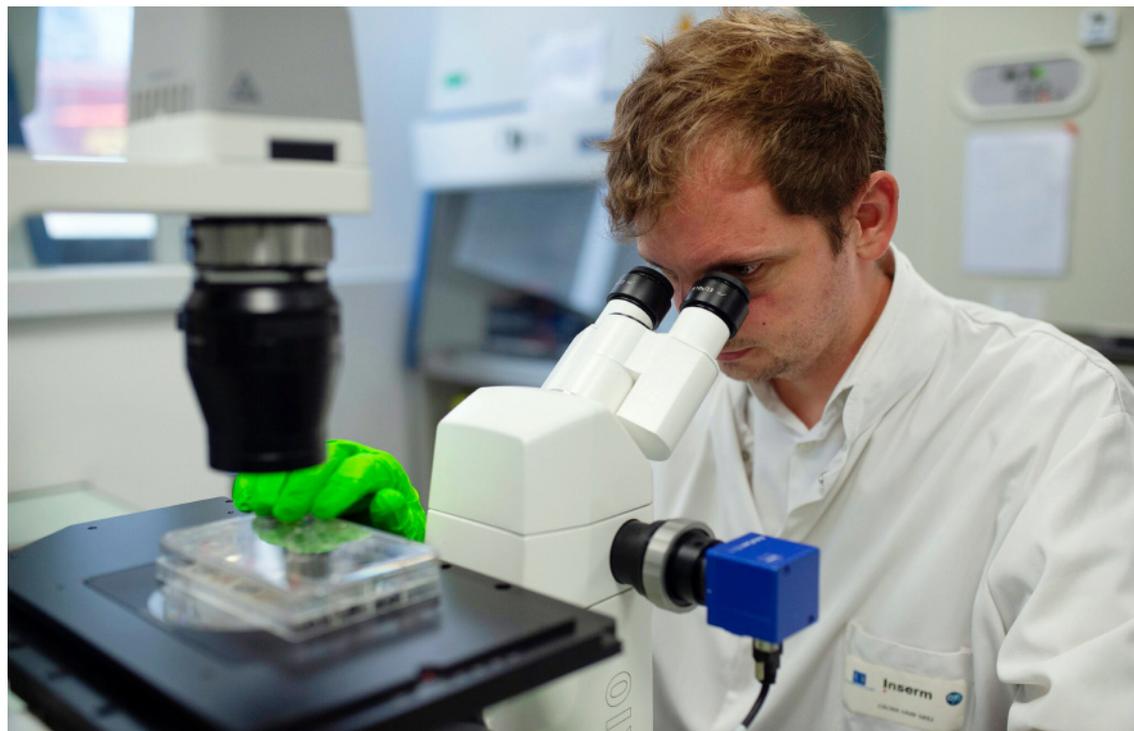
Un matériau pas comme les autres... Voilà d'ailleurs plus de vingt ans que la recherche sur l'embryon fait débat et reste soumise à un cadre spécifique. Totalement interdite en 1994 lors des premières lois relatives à la bioéthique, elle a fait l'objet de dérogations sous conditions en 2004, en 2011 avant d'être soumise, en 2013, à un régime d'autorisations encadrées. Face à la loi, l'embryon humain garde en effet « *un statut particulier* », indique Bernard Baertschi, membre du comité d'éthique de l'Inserm. « *Le droit ne considère pas l'embryon comme une personne à part entière – la personnalité juridique d'un individu commençant à sa naissance –, mais comme une personne potentielle. C'est à ce titre que la loi le protège. En Allemagne ou en Italie, cette recherche est carrément interdite.* »

« *On voit bien que le législateur français est mal à l'aise sur cette question* », commente Blanche Streb, responsable de la formation pour le mouvement Alliance Vita, opposé à la recherche sur l'embryon. D'un côté, « *l'article 16 du code civil pose le principe du respect de l'être humain dès le commencement de sa vie; la loi considère que l'embryon n'est pas qu'un amas de cellules. Et dans le même temps, les garde-fous tombent au fur et à mesure.* » Dernière évolution en date: la loi du 2 août 2021 autorisant les chercheurs à cultiver les

Suite page 14. ●●●

Des embryons et des questions

«Des chercheurs travaillent sur des modèles de porcs, de souris, mais il y a forcément un moment où il faut travailler sur l'humain.»



Laurent David, responsable de la plateforme de production et de mise à disposition de cellules souches, dont le travail ouvre «des perspectives pour la médecine régénérative». Olivier Lanrivain/Presse Ocean/MaxPPP

●●● Suite de la page 13.

embryons jusqu'au 14^e jour de développement, alors qu'à présent, c'était autorisé jusqu'au 7^e jour. Ils sont ensuite détruits. «Or, scientifiquement, l'embryon est un être humain dès sa conception», proteste Blanche Streb. La recherche sur l'embryon a-t-elle un intérêt ? L'honnêteté scientifique oblige à dire oui. Peut-on fonder une éthique sur la seule utilité ? Non. »

Mais existe-t-il des alternatives ? «Oui. Des recherches pourraient être menées sur certains primates», assure Alain Privat, neurobiologiste et membre de l'Académie de médecine. «Non», conteste Laurent David, à Nantes. Des chercheurs travaillent sur des modèles de porcs, de souris, mais il y a un moment où il faut travailler sur l'humain. »

Pourrait-on avoir recours à des cellules souches pluripotentes adultes prélevées sur un patient et non sur un embryon ? Contrairement à leurs cousines les cellules souches embryonnaires, celles-ci peuvent être ramenées à ce même stade embryonnaire, sans nécessiter une fécondation. Ces cellules dites pluripotentes induites, si elles sont complémentaires, ne sont toutefois pas totalement « substituables » à l'embryon humain. Ceci pour cause de mutations possibles et de différences au niveau des molécules. Soit. Les blastoïdes, alors, ces vrais faux embryons recréés

repères

Une centaine de protocoles en vingt ans

Depuis 2004, en France, 101 protocoles (dont 27 concernent l'embryon humain proprement dit) ont été lancés. Trente-deux sont toujours actifs actuellement, menés par 26 équipes.

Parmi les avancées : Un protocole mené sur l'embryon a permis l'identification de marqueurs de qualité embryonnaires, ce qui garantit une meilleure implantation, donc un meilleur taux de réussite des fécondations in vitro.

Un protocole mené à partir de cellules souches, actuellement au stade des essais cliniques, a permis à des patients atteints de rétinite pigmentaire de recouvrer une partie de leur vision. Un autre est mené sur des patients atteints de troubles cardiaques.

Depuis 2005, environ 4 000 embryons ont été inclus dans des protocoles de recherche.

en laboratoires ? Eux non plus ne sont pas issus de la rencontre entre gamètes et posent donc moins de questions éthiques. «Ils présentent une structure analogue à de vrais embryons. Mais dans quelle mesure le fait d'avoir une structure équivalente confère une homologie absolue, je suis pour l'instant incapable de vous le dire, la découverte est trop récente», nuance Thomas Fréour, coauteur d'une étude sur le sujet, publiée en mars 2021.

«Une vision technoscientifique nous entraîne toujours plus loin, s'inquiète Blanche Streb. De nouvelles digues risquent de céder.» Parmi les craintes : les chercheurs pourraient-ils demander à cultiver les embryons jusqu'à 21 jours ? À en fabriquer à des seules fins de recherche, ce qui est interdit en France ? «Il est impossible de rassurer les opposants», estime Laurent David. «Que dire ? Je ne me lève pas le matin en me réjouissant de détruire un embryon. Pour l'instant, il n'y a pas d'alternative, mais que si l'on trouve un meilleur modèle, on arrêtera.» Une confiance en la science qui n'empêche pas les questions. «Je peux parfois me demander si l'information obtenue justifie mes recherches. Peut-être, un jour, considérerai-je le potentiel d'un embryon trop important pour mes manip. Pour l'instant, ce n'est pas le cas.»

Alice Le Dréau

Batailles judiciaires autour de l'embryon

La Fondation Jérôme-Lejeune attaque en justice de nombreux protocoles de recherche impliquant des embryons.

Si des scientifiques y perçoivent une forme de pression, la fondation y voit, elle, un moyen de contrebalancer des dérives.

Depuis 2004, les protocoles de recherches impliquant des embryons ou des cellules souches embryonnaires sont suivis et contrôlés par l'Agence de la biomédecine (ABM). Ce qui n'empêche pas certains d'entre eux d'être contestés en justice. Avec «un requérant unique, la Fondation Jérôme-Lejeune», précise Samuel Arrabal, responsable du pôle relations internationales et recherches à l'ABM. Une cinquantaine de protocoles ont déjà fait l'objet d'une demande d'annulation. Deux l'ont été effectivement. Seize procédures sont en cours.

«La fondation s'est donné pour mission de veiller au respect de la législation entourant ces domaines de recherche. Le constat que nous faisons est que la réglementation actuelle est très libérale et contrevient à la dignité de l'embryon», explicite Mariette Guerrien, la responsable juridique de la Fondation Lejeune (reconnue d'utilité publique et spécialisée dans la recherche sur la trisomie 21).

«Les recours, que nous déposons depuis 2008, sont toujours motivés par des arguments de fond», pointe la juriste. Pour être validé par l'ABM, un protocole doit en effet remplir certains critères : la pertinence scientifique du projet de recherche, sa finalité médicale, l'absence d'alternative, entre autres. «Lorsque la fondation a contesté des protocoles concernant des cellules souches embryonnaires, nous avons par exemple montré, à plusieurs reprises, que cette troisième condition n'était pas remplie et que des cellules souches pluripotentes induites, obtenues à partir de la reprogrammation de cellules adultes, auraient justement

pu servir d'alternatives», poursuit Mariette Guerrien.

Autre exemple de décisions dont se réjouit la fondation : avoir obtenu du Conseil d'État, dans une décision de 2020, qu'il annule une recherche, considérant que l'ABM ne s'était pas assurée des «conditions dans lesquelles le consentement (des couples donnant leur embryon, NDLR) serait obtenu», ou plus récemment, en juillet, avoir là encore obtenu l'annulation d'une autorisation d'importation de cellules souches embryonnaires humaines faute d'une adresse indiquant la provenance de celles-ci.

Une cinquantaine de protocoles ont déjà fait l'objet d'une demande d'annulation. Deux l'ont été effectivement.

«La Fondation Jérôme-Lejeune cherche à bloquer les recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires», déplorait, dans une tribune du Monde (mars 2017) un collectif de médecins et de chercheurs. «Les recours ne sont pas suspensifs, les chercheurs peuvent donc continuer leurs travaux», défend Mariette Guerrien, «Mais ils font peser une incertitude sur les équipes de recherche car une décision de justice pourrait les amener à stopper brutalement leurs travaux», rétorque l'ABM. Pour Mariette Guerrien, pour qui il est toutefois inenvisageable de miser sur l'autorégulation par les chercheurs sans législation contraignante. «Il faut d'autres garde-fous car l'enjeu éthique est trop important. La recherche sur l'embryon aboutit à la destruction de l'embryon humain. Si l'on y ajoute la question de la compétitivité internationale avec des pays ayant des législations encore plus transgressives que la nôtre, la vigilance reste nécessaire.»

Alice Le Dréau

Débat. Faut-il cultiver les embryons au-delà de 14 jours ?

Ce délai supplémentaire améliorerait les connaissances

Hervé Chneiweiss
Neurobiologiste, président du comité d'éthique de l'Inserm

Le choix de fixer à 14 jours le délai au-delà duquel les chercheurs ne peuvent cultiver un embryon est un choix totalement artificiel. Ce délai procède d'un consensus international établi dans les années 1980, qui considère qu'à 14 jours apparaît chez l'embryon l'émergence d'une ligne médiane qui, plus tard, deviendra le système nerveux central. La crainte initiale était que l'embryon souffre, or, on sait depuis que les cellules, à 14 jours, ne peuvent véhiculer la moindre sensibilité. Ces 14 jours ne sont donc justifiés biologiquement.

Toutes les études sur l'embryon ont pour intérêt la compréhension des étapes précoces de développement. Or, la différenciation cellulaire permettant la création

des organes commence à 14 jours. Pouvoir aller plus loin, en poussant jusqu'à 21 jours par exemple, permettrait de creuser les dessous de cette ébauche d'organogenèse. Les techniques le permettent, faut-il l'autoriser ? Je crois que dans des conditions bien encadrées, on pourrait être beaucoup

La crainte initiale était que l'embryon souffre.

plus souples. Il existe des institutions de contrôle à qui il serait bon de faire confiance. Et si vraiment des chercheurs proposent des projets méritant de faire des cultures à plus de 14 jours, une pesée éthique entre grands principes philosophiques et apports de ces recherches permettrait des dérogations.

Recueilli par Alice Le Dréau

Le délai actuel permet déjà des avancées

Philippe Berta
Député (MoDem), généticien, et ancien co-rapporteur du projet de loi de bioéthique

La loi de bioéthique d'août 2021 fixe le délai au-delà duquel les chercheurs doivent détruire les embryons surnuméraires cultivés in vitro à 14 jours. Mais il faut savoir d'où l'on part. Jusqu'alors, il n'y avait pas de législation précise sur la durée de culture de ces embryons. La limite de sept jours qui était appliquée par les équipes relevait plus du consensus implicite que d'un véritable cadre législatif. Ce délai s'expliquait notamment parce qu'il y a quelques années, nous étions incapables, techniquement, d'aller au-delà. C'est désormais possible et la loi de bioéthique, qui est pour moi un échec sur bien d'autres points, a au moins réussi à graver cela dans les

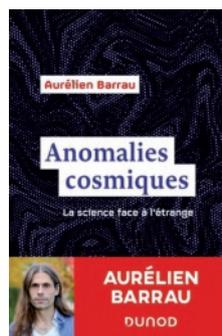
textes. Avant de vouloir aller plus loin et de pousser ce délai à 21 jours, considérons déjà les avancées dans la recherche permises par ces sept jours supplémentaires. Sept jours supplémentaires, ce sont des infor-

Considérons déjà les avancées dans la recherche permises par ces sept jours supplémentaires.

mations en plus pour mieux saisir le développement embryonnaire, mieux comprendre les processus qui font qu'un embryon va réussir à s'implanter dans l'utérus ou pas. Ce délai est un délai équilibré. La limite de 14 jours est retenue dans la quasi-totalité des autres pays. Il me semble plus raisonnable de nous calquer sur cette situation majoritaire.

Recueilli par Alice Le Dréau

à lire



Anomalies cosmiques. La science face à l'étrange

d'Aurélien Barrau,
Dunod, 192 p., 16,90 €

Stephen Hawking, sans contester l'un des plus brillants physiciens de son époque, plaisantait sur les physiciens expérimentaux qui « ne travaillaient pas assez vite » pour vérifier la multitude de théories sur l'univers, et notamment les siennes. Le Britannique, décédé en 2018, avait consacré toute une partie de sa carrière aux trous noirs, bizarreries de l'univers qui fascinent le grand public comme les scientifiques.

C'est à ces trous noirs, mais aussi aux sursauts radio venus d'horizons lointains, ou encore à la matière noire et à l'énergie noire (ne pas confondre les deux!) que l'astrophysicien français Aurélien Barrau consacre son dernier ouvrage, qui arrive en cette rentrée en librairie. Avec une approche résolument philosophique et épistémologique, il nous entraîne à la découverte de la multitude d'anomalies qui parsèment l'univers.

En effet, entre les observations pratiques et les calculs théoriques, tout ne colle pas toujours. Prenons l'antimatière. Si, comme le veut le modèle standard, l'antimatière était présente en quantité égale à la matière au début de l'univers, pourquoi y a-t-il quelque chose au lieu de rien ? Quelle symétrie idéale a été violée pour permettre nos existences ? Entre interrogations vertigineuses et esquisses de réponses appuyées sur les plus récentes avancées scientifiques, ce voyage dans les « anomalies cosmiques » offre une vraie leçon d'humilité.

De quoi se rappeler que la science n'a pas réponse à tout mais qu'elle reste un chemin merveilleux pour arpenter le monde qui nous entoure. Car, dans le fond, il s'agit moins de révéler une vérité entière et absolue que de simplement livrer une description la moins mauvaise possible.

Audrey Dufour

chronique



Jean-René Binet

Professeur de droit privé à l'université Rennes 1 et membre honoraire de l'Institut universitaire de France

Don de gamètes, la fin de l'anonymat est levée

Depuis le 1^{er} septembre, grâce à la publication d'un décret du 25 août, le droit à la connaissance des origines instauré par la loi du 2 août 2021 au profit des personnes conçues par don de gamètes est enfin entré en vigueur. Il aura donc fallu un an, sinon pour rédiger le décret, du moins pour utiliser certains des gamètes d'ores et déjà donnés et surtout préparer les établissements concernés à ce changement. Désormais, ainsi qu'en dispose l'article L. 2143-2 du code de la santé publique « toute personne conçue par assistance médicale à la procréation avec tiers donneur peut, si elle le souhaite, accéder à sa majorité à l'identité et aux données non identifiantes du tiers donneur ». Le décret organise deux situations en prévoyant, dans l'une comme dans l'autre, l'intervention de la commission d'accès aux données non identifiantes et à l'identité du tiers donneur instituée par la loi.

Lorsque ces enfants deviendront majeurs, en 2041, ils disposeront d'un droit inconditionnel à la connaissance de leurs origines.

La première situation est celle des enfants conçus grâce à des gamètes donnés depuis le 1^{er} septembre. Lorsqu'ils deviendront majeurs, en 2041 au plus tôt, ils disposeront d'un droit inconditionnel à la connaissance de leurs origines. Désormais les personnes qui procèdent à un don de gamètes ou proposent leur embryon à l'accueil consentent expressément et au préalable à la communication de leur identité et de leurs données non identifiantes, qui seront décrites par le décret : leur âge au moment du don, leur état géné-

ral, leurs caractéristiques physiques, comprenant uniquement leur taille et leur poids, la coloration cutanée, l'aspect naturel des cheveux et des yeux, leur situation familiale et professionnelle, comprenant uniquement le statut marital, le nombre d'enfants, le niveau d'études et la catégorie socio-professionnelle, leur pays de naissance et enfin leurs motivations. Il suffira donc pour ces personnes devenues majeures de saisir la commission. La seconde situation est celle des enfants

conçus auparavant. Elle est plus importante à court terme puisque les dispositions prévues par le décret ont vocation à s'appliquer dès à présent. Pour ces personnes, l'accès aux origines n'est cependant pas inconditionnel : il suppose le consentement du donneur. C'est pourquoi le décret envisage la question de ces enfants au regard du donneur et des modalités d'expression de son consentement en distinguant deux hypothèses. Soit ce donneur se manifeste spontanément auprès de la commission et lui transmet alors, après avoir consenti formellement à la transmission de ses données identifiantes ou non identifiantes, les informations requises. Soit il consent après avoir été contacté par la commission, elle-même saisie d'une demande émanant d'un enfant devenu majeur issu de son don.

Dès lors et pour conclure, lorsque la commission sera saisie, trois hypothèses se présenteront. L'enfant a été conçu depuis le 1^{er} septembre : la commission récupère les informations qui le concernent auprès de l'Agence de la biomédecine (ABM) et les lui transmet ; l'enfant a été conçu avant : le donneur, identifié et contacté par l'ABM, accepte la transmission des informations sollicitées ; l'enfant a été conçu avant mais le donneur ne peut être retrouvé ou refuse de consentir à la communication de ses données. Dans ce cas, la commission indique au demandeur qu'il ne peut être donné suite à sa demande.

