

LES ENJEUX JURIDIQUES ET ÉTHIQUES DE L'USAGE EN RECHERCHE DES « MODÈLES EMBRYONNAIRES »

Eléa Rodriguez^{1 2}

encadrée par Emmanuelle Rial-Sebbag²

¹ Master 2 Droit de la santé, Université de Toulouse I - Capitole

² UMR 1295 CERPOP Inserm, Université de Toulouse III - Paul Sabatier

eleardz@hotmail.com

RÉFÉRENCES



CONTEXTE

Récemment, les progrès de la médecine et des méthodes de cultures cellulaires ont abouti à l'obtention de modèles de développement embryonnaire *in vitro*, qui récapitulent des stades avancés de l'embryogenèse. Ils sont construits à partir d'agrégations de cellules-souches pluripotentes et forment des structures tridimensionnelles (3D) similaires à un embryon. **Ces assemblages cellulaires sont ainsi capables de reproduire des caractéristiques de l'embryon sans passer par la fécondation d'un ovule et d'un spermatozoïde.** L'objectif de leurs manipulations est de mieux comprendre les premiers stades du développement embryonnaire, et surtout d'accéder à la période au-delà du 14^{ème} jour après la fécondation (limite légale). Moment qui reflète en l'état actuel une "boîte noire" absolue, pourtant cruciale dans sa formation. Ils ouvrent ainsi des possibilités inédites d'intervention sur la vie embryonnaire et pose à l'esprit humain des questions fondamentales. Dès lors, il est **essentiel de s'interroger sur la capacité de la législation actuelle à encadrer efficacement et éthiquement ces recherches**, ainsi que de déterminer les valeurs éthiques entrant en tension.

L'EXISTENCE DE DIVERS MODÈLES EMBRYONNAIRES

Les embryoides sont créés en fonction de la finalité scientifique recherchée. Dès lors, suivant le but poursuivi certains seront **plus ou moins complexes et sophistiqués** et présenteront **divers degrés de complétude** :

- **Modèles intégrés ou complets** : constructions cellulaires qui ont le potentiel d'acquies la capacité de former un foetus et éventuellement un nouveau-né.
 - **Blastoïdes** : imitent le stade de blastocyste.
- **Modèles non-intégrés ou incomplets** : constructions cellulaires qui n'ont pas le potentiel de se développer en raison de l'absence de certains tissus embryonnaires et/ou extra-embryonnaires.
 - **Gastruloïdes** : imitent l'étape de la gastrulation.

L'INTÉRÊT SCIENTIFIQUE

- Mieux connaître le début du développement de l'embryon humain normal et pathologique
 - **Etudier au-delà de la limite des 14 jours** : période "boîte noire" de la gestation
 - Réduire l'utilisation d'animaux et d'embryons humains pour la recherche
- Les embryoides représentent un **outil remarquable pour plusieurs domaines de la médecine**, notamment la médecine reproductive, la médecine néonatale, la médecine réparatrice mais aussi régénératrice, afin :
- d'améliorer l'efficacité et l'innocuité des techniques d'AMP (aide médical à la procréation)
 - de réaliser des essais pharmacologiques et toxicologiques
 - de mettre au point des thérapies cellulaires

ALTERNATIVE INTÉRESSANTE POUR LA RECHERCHE

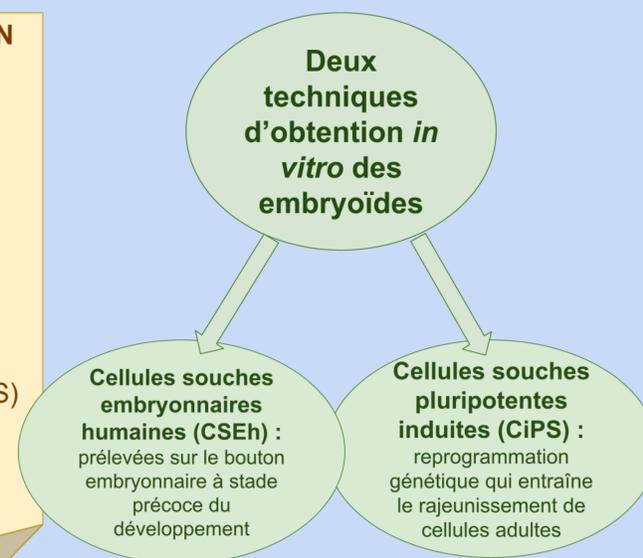
FACTEURS DE CONFUSION TERMINOLOGIQUE

Recommandées :

- Modèles embryonnaires
- Corps Embryoïdes
- Embryoïdes
- Modèles cellulaires du développement embryonnaire (MCDE)
- Modèles embryonnaires à usage scientifiques (MEUS)

A éviter :

- Embryons synthétiques
- Simili-embryons
- Pseudo-embryons



Point commun de ces cellules souches : **le caractère pluripotent**

- capacité de s'auto-renouveler indéfiniment
- faculté de se différencier en n'importe quelle cellule de l'organisme du corps humain

LA PROPOSITION D'UNE POSITION INTERMÉDIAIRE PAR L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE (ABM)

Cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) :
soumises à une déclaration auprès de l'ABM

TROP PERMISSIVE

Modèles embryonnaires :
proposition de mettre en place un encadrement spécifique

TROP CONTRAIGNANTE

Embryons humains :
soumis à une autorisation préalable auprès de l'ABM

Avis du Conseil d'orientation de l'ABM

21 septembre 2023

- Utilité scientifique confirmée
- Ne sont **pas considérés comme des embryons à ce jour**
- **Interdiction de transfert de embryoides humains in utero** (animal ou humain)
- Proposition extension durée de culture *in vitro* de 14 à **28 jours**
- Suggère l'ouverture d'une troisième voie législative

Loi de bioéthique du 2 août 2021

- **Article L2151-6 du code de la santé publique**
Les protocoles de recherche conduits sur des CSEh ayant pour finalité « l'obtention de modèles de développement embryonnaire *in vitro* »
+ soumis au régime de recherche sur les CSEh
 - **Article L2151-7 du code de la santé publique**
Les protocoles de recherche conduits sur des CiPS ayant pour finalité « l'obtention de modèles de développement embryonnaire *in vitro* »
+ soumis au régime de recherche sur les CiPS
- Sont soumis à une **déclaration préalable auprès de l'ABM, après avis de son conseil d'orientation.**

CONCLUSION

- **Les embryoides offrent tous les avantages en recherche** en ce qu'ils ne sont pas des embryons et peuvent ainsi s'acquies de certains impératifs et de certaines conditions. Il est certain que ces nouvelles entités cellulaires constituent alors un outil intéressant.
- L'objectif étant d'élargir l'accès aux technologies disponibles sans s'affranchir de nos valeurs éthiques.
- A ce jour, en l'état actuel des connaissances, **les modèles embryonnaires ne peuvent être assimilés à des embryons "naturels"**. Pour autant, rien n'écarter la possibilité que ce soit le cas que dans un futur plus ou moins proche.
- Face à ses interrogations, se pose toujours en filigrane la **question du statut de l'embryon.**