



Commentaire

Décision n° 2021-821 DC du 29 juillet 2021

Loi relative à la bioéthique

La loi relative à la bioéthique a été adoptée définitivement le 29 juin 2021. Le Conseil constitutionnel en avait été saisi le 2 juillet par plus de soixante députés.

Ceux-ci contestaient notamment certaines dispositions de ses articles 3, 5, 20, 23 et 25.

Dans sa décision n° 2021-821 DC du 29 juillet 2021, le Conseil constitutionnel a déclaré ces dispositions conformes à la Constitution.

Le présent commentaire ne porte que sur les dispositions contestées de l'article 23 de cette loi, relatif à l'interdiction de la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces.

I. – Les dispositions contestées

A. – Présentation générale

* Le paragraphe I de l'article 23 de la loi déferée remplace, à l'article L. 2151-2 du code de la santé publique, les mots « *la création d'embryons transgéniques ou chimériques est interdite* » par « *la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces est interdite* ».

Un embryon transgénique se définit comme un embryon dans le génome duquel une ou plusieurs séquences d'ADN n'appartenant pas à l'embryon lui-même ont été ajoutées. Ces séquences peuvent être d'origine humaine ou animale. Dans tous les cas, il y a modification du patrimoine génétique de l'embryon¹.

Une chimère est un organisme contenant des cellules d'origine différente mais sans mélange des matériels génétiques. Il peut s'agir de l'adjonction de cellules animales à un embryon humain (pratique interdite) ou de celle de cellules humaines à un embryon animal².

¹ Étude d'impact jointe au projet de loi, p. 340.

² *Ibid.*

* Selon l'exposé des motifs du projet de loi, l'article 23 de la loi « *clarifie des termes qui figurent dans la loi mais ne sont plus intelligibles dans le contexte scientifique actuel. L'article 16-4 du code civil est modifié pour faire obstacle à toute expérimentation visant la transformation des caractères génétiques dans le but de modifier la descendance. Par ailleurs, la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces reste interdite* ».

Cet article modifie ainsi l'article 16-4 du code civil et l'article L. 2151-2 du code de la santé publique, dont le second alinéa prohibait, jusqu'à présent, la « *création d'embryons transgéniques ou chimériques* ».

Pour justifier, plus précisément, la nécessité d'une intervention législative, l'étude d'impact du projet de loi fait mention de l'essor des techniques de modification ciblée du génome consistant à ajouter, enlever, modifier une ou quelques bases dans une séquence d'ADN. Elle indique que « *si la séquence correspond à un gène, la conséquence en sera la modification d'expression de ce gène, soit son "invalidation", soit la modification de la séquence protéique de la protéine qu'il code et dans certains cas le changement d'activité ou de localisation ou de durée de vie ou au contraire la correction d'une forme altérée, selon le contexte biologique* ». Elle mentionne en particulier la technique dite CRSIPR-Cas9 constituant « *en quelque sorte un ciseau moléculaire capable d'induire une cassure double brin d'ADN en un site du génome grâce à une séquence guide* », et désormais couramment utilisée pour modifier le génome de cellules somatiques chez l'animal et chez l'homme. Elle ajoute que, « *depuis 2015, la discussion principale concerne l'embryon (stade une cellule, zygote) et les cellules germinales (précurseurs de l'ovocyte et des spermatozoïdes) puisque toute modification génétique de ces cellules serait transférée à la descendance en cas de transfert in utero de l'embryon modifié* ».

De par l'évolution des techniques scientifiques, il est ainsi aujourd'hui possible de modifier le génome d'un embryon non seulement en remplaçant ou en insérant une nouvelle séquence d'ADN, mais également en supprimant ou en inactivant un fragment du génome.

À la lumière de l'évolution de ces techniques qui renouvellent l'approche de la question des embryons transgéniques, les travaux préparatoires ont fait apparaître des incohérences du régime d'interdiction de la création d'embryons transgéniques et chimériques jusqu'alors énoncée par la loi.

Il a ainsi été reproché à l'interdiction d'embryons transgéniques de se limiter au seul ajout dans le génome d'un embryon d'une ou plusieurs séquences d'ADN exogène, c'est-à-dire à l'introduction de fragments d'ADN étrangers, sans appréhender clairement les possibilités ouvertes par les techniques de suppression

ou d'inactivation de fragments du génome. En ce sens, l'étude du Conseil d'État du 28 juin 2018, intitulée « *Révision de la loi de bioéthique : quelles options pour demain ?* », suggère que « *l'interdiction de créer des embryons transgéniques [...] semble devenue inadéquate dans la mesure où, compte tenu des évolutions scientifiques récentes, elle ne couvre plus qu'une partie des techniques d'édition génique. L'étude recommande ainsi, soit d'interdire la technique dans son ensemble, soit de l'autoriser, mais de ne pas maintenir cette situation asymétrique qui ne repose sur aucune logique cohérente* ».

Le Conseil national consultatif d'éthique a relevé, dans le même sens, que le libellé de ces interdits « *qui utilise des termes scientifiquement très précis - n'est plus interprétable dans le contexte scientifique actuel. [...] Le terme "transgénique" a une signification très précise –introduction dans le génome d'une séquence d'ADN étrangère à l'organisme concerné. Or, la loi actuelle ne précise pas explicitement si des modifications du génome d'un embryon (incluant la transgénése, mais ne s'y limitant pas) sont possibles, notamment par la technique d'édition ciblée (Crispr/Cas9). Ces approches sont indispensables, à des fins non seulement de compréhension du développement, mais aussi d'évaluation nécessaire si l'on devait dans le futur envisager une perspective thérapeutique pour l'édition du génome comme alternative crédible pour la prise en charge de maladies génétiques incurables* »³.

* Le paragraphe I de l'article 23 de la loi déferée modifie l'article L. 2151-2 du code de la santé publique, qui prend place dans un titre consacré à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, afin d'énoncer des interdits concernant la conception *in vitro* d'embryons et la création d'embryons transgéniques ou chimériques.

D'une part, son 1^o modifie le premier alinéa de l'article L. 2151-2 qui disposait que « *la conception in vitro d'embryon ou la constitution par clonage d'embryon humain à des fins de recherche est interdite* », pour y viser désormais, en lieu et place de « *la conception in vitro d'embryon* », « *la conception d'embryon humain par fusion de gamètes* ».

D'autre part, son 2^o modifie le second alinéa de ce même article disposant que « *la création d'embryons transgéniques ou chimériques est interdite* » afin, d'une part, d'en faire disparaître l'interdiction de la création d'embryons transgéniques et, d'autre part, de restreindre le champ de l'interdiction des embryons chimériques à ceux résultant de « *la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces* ».

³ Avis n° 129 du Comité consultatif national d'éthique relatif à la révision de la loi de bioéthique.

Si cet encadrement n'est pas apparu suffisant au Sénat, qui avait supprimé en première lecture l'article 23 en estimant que le principe de l'interdiction de la création d'embryons transgéniques devait être maintenu, la suppression de l'interdiction de la création d'embryons transgéniques a au contraire paru justifiée à l'Assemblée nationale par le fait que « *l'utilisation des techniques de modification ciblée du génome présente un intérêt fondamental pour la recherche* » et que « *cette technologie suscite des espoirs immenses que la recherche doit confirmer* »⁴. La fin de l'interdiction de la création d'embryon transgénique a ainsi été présentée comme indispensable pour que les équipes de recherche française puissent contribuer au développement et au progrès de ces recherches, en écho au constat de l'étude d'impact du projet de loi selon lequel « *Le maintien d'un interdit, même mal calibré, serait préjudiciable à la recherche française. Les interdits actuels ne permettent pas aux équipes françaises, pourtant d'un niveau internationalement reconnu, de travailler sur les derniers développements de la recherche sur l'embryon, porteurs de grandes promesses aux niveaux cognitif mais aussi thérapeutique* »⁵.

Selon les termes employés par Mme Agnès BUZYN, ministre des solidarités et de la santé, devant la commission spéciale de l'Assemblée nationale en première lecture⁶, « *Avec la technique Crispr-Cas9 dite des "ciseaux moléculaires", il est aujourd'hui possible de désactiver un gène ou de le remplacer par un autre. Il est très important de faire ces études sur les amas de cellules embryonnaires en cours de développement, que l'on suit jusqu'à quatorze jours avant de les détruire, car quantité de gènes s'allument lors de l'embryogénèse, qui ne jouent plus aucun rôle dans les tissus adultes. [...] Or les anomalies moléculaires que l'on retrouve dans les cancers des enfants touchent des gènes du développement. C'est la raison pour laquelle les signatures moléculaires des cancers des enfants n'ont rien à voir avec celles des cancers adultes. De ce fait, les traitements ciblés que l'on utilise chez l'adulte n'ont pas beaucoup d'intérêt chez l'enfant. Les cancers des enfants suscitent donc l'embarras des chercheurs, qui découvrent des anomalies moléculaires du gène du développement embryonnaire. Ils tentent en conséquence de mieux connaître l'impact de ces gènes qui s'allument au cours du développement sur la façon dont les tissus se fabriquent, et de mieux cerner la signification même de ces gènes pour comprendre les maladies qui surviennent chez les enfants. Aujourd'hui, nous disposons de techniques très précises, qui permettent d'éteindre un gène ou de le remplacer par une autre forme de gène, et de mieux comprendre comment les tissus se développent. Ce champ de recherche est considérable. Nous ne sommes pas en train de construire des embryons transgéniques, ni de développer le transhumanisme : nous sommes dans la*

⁴ Étude d'impact, p. 348.

⁵ Étude d'impact, p. 350.

⁶ Cités dans le rapport n° 2243 de M. Touraine et autres (tome II), fait au nom de la commission spéciale, du 14 septembre 2019.

compréhension très précise du développement embryonnaire et de la façon dont les gènes seront utilisés à certains stades du développement. Ce type de recherche fondamentale, foncièrement utile, ne doit pas prêter à autant de fantasmes ».

La nouvelle rédaction du second alinéa de l'article L. 2151-2 du code de la santé publique vise donc à permettre des recherches sur l'embryon impliquant une modification du génome, auxquelles s'applique le régime juridique des recherches portant sur l'embryon. Ainsi, notamment, seuls sont concernés des embryons conçus *in vitro*. Les embryons modifiés ne peuvent pas être transférés à des fins de gestation. Ils ne peuvent être conservés au-delà d'une période de quatorze jours. Quant au risque de modifications de la descendance, l'étude d'impact précisait que « *l'article 16-4 du code civil suffit à lui seul pour faire obstacle à toute expérimentation visant la transformation des caractères génétiques dans le but de modifier la descendance* »⁷.

S'agissant de la création d'embryons chimériques, la nouvelle rédaction de l'interdiction prévue par le texte examiné lève toute ambiguïté en interdisant uniquement la modification d'un embryon humain. Elle n'interdit donc pas la modification d'un embryon animal par l'insertion de cellules humaines, laquelle fait l'objet d'un nouveau régime déclaratif prévu à l'article 21 de la loi déferée.

B. - Les griefs

Les députés requérants reprochaient à ces dispositions de supprimer l'interdiction de la création d'embryons transgéniques sans fixer d'objectifs et de limites à ce procédé. Il en résultait, selon eux, une méconnaissance de l'intégrité de l'embryon et du patrimoine génétique de l'espèce humaine ainsi que du principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine.

Ils faisaient également valoir que, en substituant à l'interdiction de la création d'embryons chimériques une interdiction limitée à la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces, ces dispositions autorisaient désormais la modification d'un embryon animal par l'adjonction de cellules humaines. Selon eux, un tel procédé, qui portait atteinte à la distinction entre l'homme et l'animal, méconnaissait l'objectif de valeur constitutionnelle de protection de l'environnement, le principe de précaution, la diversité biologique garantie par le cinquième alinéa du Préambule de la Charte de l'environnement ainsi que le principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine.

⁷ Étude d'impact, p. 351.

II. – Analyse de constitutionnalité

1. – La jurisprudence relative à la recherche sur les embryons

* Le Conseil a été conduit, à trois reprises, à contrôler des dispositions permettant des recherches sur l'embryon.

Dans sa décision n° 94-343/344 DC du 27 juillet 1994, le Conseil a écarté un grief tiré de ce que la possibilité prévue par la loi de mener des études sur les embryons porte atteinte au respect de l'intégrité de la personne et du corps humain et jugé que l'absence d'application du principe du respect de tout être humain dès le commencement de la vie aux embryons n'est pas contraire à la Constitution. Il peut être noté que, dans cette décision, le Conseil a jugé que : « *aucune disposition ni aucun principe à valeur constitutionnelle [ne consacrent] la protection du patrimoine génétique de l'humanité* »⁸.

Dans sa décision n° 2013-674 DC du 1^{er} août 2013, le Conseil était saisi des dispositions de l'article L. 2151-5 du code de la santé publique encadrant les conditions de la recherche sur l'embryon et les cellules souches humaines. Il a déclaré ces dispositions conformes à la Constitution, et notamment au principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine, en jugeant : « *Considérant que les dispositions contestées prévoient qu'aucune recherche sur l'embryon humain ni sur les cellules souches embryonnaires ne peut être entreprise sans autorisation ; qu'elles soumettent aux conditions énumérées dans le paragraphe I de l'article L. 2151-5 du code de la santé publique tout protocole de recherche conduit sur un embryon humain ou sur des cellules souches embryonnaires issues d'un embryon humain ; qu'elles fixent la règle selon laquelle la recherche ne peut être autorisée que si elle s'inscrit dans une "finalité médicale" ; qu'elles posent le principe selon lequel la recherche n'est 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 ; qu'elles prévoient également le principe selon lequel la recherche est subordonnée à un consentement écrit préalable du couple dont les embryons sont issus ou du membre survivant de ce couple, ainsi que le principe selon lequel les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation ; qu'elles fixent les conditions d'autorisation des protocoles de recherche par l'Agence de la biomédecine et la possibilité pour les ministres chargés de la santé et de la recherche de demander un nouvel examen du dossier ; que, contrairement à ce que soutiennent les requérants, les dispositions du paragraphe III n'instituent pas une procédure d'autorisation implicite des recherches ; / Considérant qu'il résulte de ce qui*

⁸ Décision n° 94-343/344 DC du 27 juillet 1994, *Loi relative au respect du corps humain et loi 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*, cons. 11.

précède que, si le législateur a modifié certaines des conditions permettant l'autorisation de recherche sur l'embryon humain et sur les cellules souches embryonnaires à des fins uniquement médicales, afin de favoriser cette recherche et de sécuriser les autorisations accordées, il a entouré la délivrance de ces autorisations de recherches de garanties effectives ; que ces dispositions ne méconnaissent pas le principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine »⁹.

Enfin, dans sa décision n° 2015-727 du 21 janvier 2016, le Conseil a déclaré conformes à la Constitution des dispositions qui permettaient la réalisation de recherches biomédicales, dans le cadre de procréations médicalement assistées sur des gamètes destinés à constituer un embryon ou sur un embryon *in vitro* avant son transfert à des fins de gestation.

Le Conseil a jugé, à ce titre, que *« les dispositions contestées prévoient de soumettre à essais cliniques des techniques en cours de développement et destinées à améliorer l'efficacité des méthodes de procréation médicalement assistée ou à prévenir ou soigner des pathologies chez l'embryon ; que ces essais cliniques, qui sont menés au bénéfice de l'embryon lui-même ou de la recherche en matière de procréation médicalement assistée, ne conduisent pas à exposer l'embryon à un risque sans proportion avec le bénéfice attendu ; que la réalisation de ces essais cliniques est subordonnée, d'une part, au consentement de chaque membre du couple et, d'autre part, au respect des garanties qui s'attachent aux recherches biomédicales prévues au titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique ; qu'ainsi ces essais sont, en particulier, soumis à la délivrance préalable d'une autorisation par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et menés dans le respect du principe de la primauté de l'intérêt de la personne qui se prête à une recherche, et du principe de l'évaluation de la balance entre les risques et les bénéfices ; que, par suite, le paragraphe III de l'article 155 ne méconnaît pas le principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine »¹⁰.*

2. – Application à l'espèce

* Examinant les dispositions contestées à l'aune du principe de sauvegarde de la dignité de la personne humaine dont il avait rappelé l'énoncé à l'occasion de l'examen des dispositions contestées de l'article 20 de la loi déferée (paragr. 14), le Conseil constitutionnel a rappelé que : *« Il est à tout moment loisible au législateur, statuant dans le domaine de sa compétence, d'adopter des*

⁹ Décision n° 2013-674 DC du 1^{er} août 2013, *Loi tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires*, cons.16 et 17.

¹⁰ Décision n° 2015-727 DC du 21 janvier 2016, *Loi de modernisation de notre système de santé*, cons. 85.

dispositions nouvelles dont il lui appartient d'apprécier l'opportunité et de modifier des textes antérieurs ou d'abroger ceux-ci en leur substituant, le cas échéant, d'autres dispositions, dès lors que, dans l'exercice de ce pouvoir, il ne prive pas de garanties légales des exigences constitutionnelles au nombre desquelles figure, en particulier, le respect du principe constitutionnel de sauvegarde de la dignité de la personne humaine » (paragr. 28).

** Puis le Conseil a décrit l'objet des dispositions contestées qui « mettent fin à l'interdiction de créer des embryons transgéniques c'est-à-dire des embryons dans le génome desquels une ou plusieurs séquences d'ADN exogène ont été ajoutés » et « prévoient également que l'adjonction à l'embryon humain de cellules provenant d'autres espèces est interdite » (paragr. 29)*

Conduit ainsi à statuer sur des dispositions relatives à des recherches sur les embryons, le Conseil a examiné, en premier lieu, comme il l'avait fait dans sa décision n° 2013-674 DC du 1^{er} août 2013 précitée, le cadre dans lequel se déroulent de telles recherches.

À cet égard, il a relevé que ces recherches sont encadrées par le paragraphe I de l'article L. 2151-5 du code de la santé publique, dont il résulte *« d'une part, qu'aucune recherche sur l'embryon humain ne peut être entreprise sans une autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine et, d'autre part, que cette autorisation ne peut être délivrée qu'après qu'elle a vérifié que la pertinence scientifique de la recherche est établie, que la recherche s'inscrit dans une finalité médicale ou vise à améliorer la connaissance de la biologie humaine et qu'elle ne peut être menée, en l'état des connaissances scientifiques, sans recourir à des embryons humains. Le projet et les conditions de mise en œuvre du protocole de recherche doivent également respecter, en particulier, les principes fondamentaux énoncés aux articles 16 à 16-8 du code civil ».*

Puis, le Conseil a constaté que le paragraphe II de ce même article prévoit que *« l'Agence de la biomédecine s'assure que la recherche est menée à partir d'embryons conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental et qui sont proposés à la recherche par le couple, le membre survivant du couple ou la femme dont ils sont issus »* et que, aux termes de son paragraphe III, *« les ministres chargés de la santé et de la recherche, destinataires des décisions de l'Agence de la biomédecine, peuvent demander à cet établissement un nouvel examen du dossier, notamment en cas de doute sur le respect des principes fondamentaux prévus par le code civil ».*

Il a enfin relevé que le paragraphe IV de ce même article *« dispose que les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à*

des fins de gestation et qu'il est mis fin à leur développement in vitro au plus tard le quatorzième jour qui suit leur constitution ».

Hormis cette dernière précision nouvelle relative au délai dans lequel il devait être mis fin au développement des embryons, le cadre législatif entourant la recherche sur les embryons était ainsi identique à celui dont le Conseil avait eu à connaître dans sa décision précitée du 1^{er} août 2013. Il en a, par conséquent, conclu que « *les dispositions contestées ne permettent la création d'embryons transgéniques que dans le cadre de recherches sur l'embryon entourées de garanties effectives* » (paragr. 33).

En second lieu, le Conseil a écarté une critique des requérants qui reprochaient à ces dispositions de modifier le régime juridique applicable à l'insertion de cellules humaines dans un embryon animal.

Tel n'était toutefois pas, comme cela ressortait des travaux préparatoires¹¹, l'objet de l'article 23, qui portait uniquement sur la recherche sur l'embryon humain et non sur l'encadrement de l'insertion de cellules humaines dans un embryon animal, lequel était traité aux articles 20 et 21 de la loi déférée. La critique était donc mal dirigée.

Au regard de ces différents éléments, le Conseil a donc déclaré conforme à la Constitution le second alinéa de l'article L. 2151-2 du code de la santé publique, dans sa rédaction résultant de l'article 23 de la loi déférée.

¹¹ Voir en particulier le rapport n° 3181 enregistré le 3 juillet 2020 à la présidence de l'Assemblée nationale, fait au nom de la commission spéciale de cette assemblée, p. 119 et s.