

Dossier de l'



Institut
Européen de
Bioéthique

La recherche sur les embryons humains en Belgique

Mars 2019

www.ieb-eib.org

Introduction

*La loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro¹, votée par le Sénat et la Chambre des représentants de Belgique, permet non seulement la recherche sur les embryons surnuméraires produits dans le cadre des procréations médicalement assistées (PMA), mais elle autorise, à titre d'exception, la **création d'embryons « frais »** pour la recherche. Cherchant à se conformer à la loi, trois universités du pays – KULeuven, Vrije Universiteit Brussel (VUB) et UGent soumettent chaque année leurs projets de recherche pour avis et autorisation à la Commission Fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les Embryons in vitro (CFE). Le rapport de ladite commission est ensuite envoyé à la Chambre.*

*Ce dossier présente d'abord un aperçu des conditions posées par la loi pour autoriser la recherche sur embryons, ensuite une analyse des **derniers rapports** publiés par la CFE et les **fruits de son symposium²** organisé en novembre 2016 à Bruxelles.*

*Ce dossier souligne plusieurs dysfonctionnements dans l'application de la loi. Il tente d'éclairer la question de la **création d'embryons** destinés à la recherche, au détriment de l'utilisation de ceux qu'un cycle de procréation médicalement assistée a rendus surnuméraires.*

*« Toutes ces questions sont difficiles et nous ramènent à la question du **statut ontologique de l'embryon** et de sa dignité.*

Si l'embryon est une simple chose ou un objet, la question d'un consentement par procuration ou par un tiers ne serait pas aussi difficile à résoudre. »

Rapport 2006-2007 de la CFE, p. 46.

¹ <http://www.ieb-eib.org/fr/pdf/20150602-loi-recherche-embryons.pdf>

² Symposium la Commission fédérale Embryons (CFE), *L'importance de la Commission Fédérale pour la Recherche sur les Embryons en Temps de Modification du Génome*, Bruxelles, novembre 2016.

Table des matières

Introduction	1
1. LE CADRE DE LA LOI DU 11 MAI 2003	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
A. Les conditions pour effectuer une recherche sur embryons	3
1) L'objectif thérapeutique ou d'avancement des connaissances	3
2) Etat des connaissances et méthodologie.....	3
3) Laboratoire agréé.....	3
4) Sous le contrôle d'un médecin.....	4
5) Au cours des 14 premiers jours.....	4
6) Absence d'alternative.....	4
B. Les recherches interdites	4
1) Les chimères.....	5
3) L'implantation des embryons.....	5
2) L'usage commercial.....	5
4) Les fins eugéniques.....	5
5) La sélection du sexe.....	6
6) Le clonage reproductif.....	6
C. Recherche sur embryons surnuméraires ou création d'embryons ?.....	7
D. Institution d'une Commission fédérale.....	7
1) Composition.....	7
2) Missions.....	8
3) Dysfonctionnements au sein de la Commission.....	9
2. ANALYSE DES RAPPORTS DE LA CFE.....	10
A. Quelques chiffres	10
B. Pourquoi la recherche n'utilise-t-elle pas les embryons surnuméraires congelés ?.....	13
1) L'usage des embryons à un stade précoce.....	13
2) Les problèmes de qualité.....	13
3) Les problèmes de consentement.....	13
C. Quel est le cadre légal et réglementaire ?.....	14
1) Le lien entre les parents, le centre de PMA et le centre de recherche.....	14
2) L'exigence du consentement éclairé.....	14
3) La possibilité de retirer leur consentement jusqu'au début de la recherche.....	15
4) Le consentement n'est valable que si tous les donneurs ont donné leur accord.....	15
5) La loi sur le droit des patients et la confidentialité.....	16
D. Les questions laissées en suspens par la Commission	17
Conclusion.....	20

1. Le cadre de la loi du 11 mai 2003

A. Les conditions pour effectuer une recherche sur embryons

La loi du 11 mai 2003 régleme la recherche sur les embryons *in vitro*³. En Belgique, une telle recherche est autorisée moyennant le respect de plusieurs conditions, énoncées par l'article 3 de la loi.

1) *L'objectif thérapeutique ou d'avancement des connaissances*

La recherche sur embryons doit avoir un objectif thérapeutique ou viser à l'avancement des connaissances en matière de fertilité, de stérilité, de greffes, ou de prévention ou traitement des maladies.

2) *Etat des connaissances et méthodologie*

La recherche sur les embryons *in vitro* doit être basée sur les connaissances scientifiques les plus récentes et satisfaire aux exigences d'une méthodologie correcte de la recherche scientifique.

3) *Laboratoire agréé*

Elle doit être effectuée dans un laboratoire agréé lié à un programme universitaire de soins de médecine reproductive ou de génétique.

Le cadre légal n'est pas simple car, outre la loi de 2003 sur la recherche sur les embryons, il convient de respecter également les exigences de la loi du 19

décembre 2008⁴ relative à l'obtention et l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique.

Les centres doivent être agréés par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Ils doivent également être agréés comme centres de fertilité de type A ou de type B par l'une des trois régions linguistiques⁵. Un centre « de type B » est entre autres autorisé à congeler et conserver des gamètes et des embryons, tandis qu'un centre « de type A » s'occupe uniquement du traitement de fertilité jusqu'à la phase de prélèvement des ovocytes.

Il y a en Belgique **7 centres agréés** qui sont autorisés à faire des recherches sur les embryons *in vitro*.

Dans la pratique, cinq universités du pays, la *KULeuven*, la *Vrije Universiteit Brussel (VUB)*, l'Université Libre de Bruxelles (ULB), l'*UGent* et l'*UAntwerpen* soumettent chaque année leurs projets de recherche à la Commission Fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les Embryons *in vitro* (CFE). Le centre de recherche de la *VUB* a été le plus actif puisque ses chercheurs ont été impliqués dans près de

³ <http://www.ieb-eib.org/fr/pdf/20150602-loi-recherche-embryons.pdf>

⁴ <http://www.ieb-eib.org/fr/pdf/l-20081219-rech-mater-humain.pdf>

⁵ Arrêté royal du 15 février 1999 fixant les normes auxquelles les programmes de soins "médecine de la reproduction" doivent répondre pour être agréés.

22 projets des 57 avis rendus par la CFE pour les années 2006-2016.

Les laboratoires doivent également au préalable obtenir l'avis du comité local d'éthique de l'institution universitaire.

4) *Sous le contrôle d'un médecin*

La recherche sur embryon *in vitro* doit être réalisée sous le contrôle d'un médecin spécialiste ou d'un docteur en sciences et par des personnes possédant les qualifications requises.

5) *Au cours des 14 premiers jours*

La recherche doit être réalisée sur un embryon au cours des 14 premiers jours de son développement, période de congélation non incluse.

La fixation de ce délai est le fruit d'un compromis entre différentes visions de l'embryon. A partir de 14 jours, on remarque chez l'embryon un début de formation du tube neural, la structure à l'origine du cerveau et de la moelle épinière. Cette étape marque également la fin de la possibilité de vraie jumeauté.

Au bout de ces 14 jours, les embryons doivent être détruits.⁶

6) *Absence d'alternative*

La loi autorise les recherches sur embryons *in vitro* à condition qu'il n'existe aucune

⁶ H. Van de Velde, "Is it still necessary to conduct research on human embryos, including the creation of embryos for research purposes?", Présentation lors du Symposium FCE le 25 novembre, 2016, disponible sur <http://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/fcehdv8.pdf> (dia 26 sur 45).

méthode de recherche alternative ayant une efficacité comparable.

En pratique, il s'agira principalement de recherches liées à l'embryogenèse, soit l'activation du génome embryonnaire, l'étude d'embryons issus d'ovocytes maturés *in vitro* (IVM), l'amélioration des milieux de culture d'embryons, les analyses génétiques préimplantatoires (PGD), la cryopréservation.

La recherche sur les cellules-souches embryonnaires représente une part non-négligeable des recherches⁷. A noter qu'un registre européen de lignées de cellules souches embryonnaires existantes a été mis en place, dans le but d'éviter la création inutile de nouvelles lignées nécessitant la destruction d'un nombre important d'embryons.



B. Les recherches interdites

Dès le début des discussions relatives à la recherche sur embryon *in vitro*, les auteurs de la loi estimaient illusoire d'établir une

⁷ G. PENNING'S e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 97.

liste de recherches à proscrire une fois pour toutes. Les progrès scientifiques étant en constante évolution, il ne convenait pas de les enserrer dans un étau trop contraignant.

Néanmoins, il a été convenu que certains actes ne pouvaient être posés; ces interdictions sont énoncées à l'article 5 de la loi sur la recherche sur les embryons *in vitro*. Le non-respect de ces interdictions fait l'objet de sanctions pénales, la loi prévoit en effet des peines d'emprisonnement de 1 à 5 ans et/ou des amendes.

1) *Les chimères*

L'article 5.1° de la loi belge interdit d'implanter des embryons humains chez les animaux ou de créer des chimères ou des êtres hybrides.

En Grande-Bretagne, la création de chimères à des fins exclusives de recherche, a été autorisée le 17 mai 2007. Afin de combler un déficit d'ovule, l'Agence (anglaise) sur la fertilisation et l'embryologie (HFEA) avait demandé et obtenu qu'un noyau humain puisse être introduit dans un ovocyte de vache, de lapine ou de brebis en vue de créer des lignées de cellules souches pour tenter de guérir des maladies génétiques comme la chorée de Huntington, Parkinson, la maladie d'Alzheimer. Ces chimères ne peuvent être réimplantées et doivent être détruites après 14 jours.

Depuis 2014, des chercheurs du *Salk Institute* en collaboration avec l'Université de Davis en Californie, utilisent eux aussi cette méthode pour créer des embryons

de chimères homme-cochon. Ils espèrent que les organes de ces embryons, suffisamment développés, pourraient un jour servir pour des greffes thérapeutiques. L'université leur permet de laisser ces embryons se développer durant 28 jours.

En février 2018, des chercheurs de l'Université de Stanford ont annoncé avoir créé des hybrides homme-mouton.

2) *L'usage commercial*

La loi rappelle l'interdit d'utiliser à un usage commercial tant l'embryon, que les gamètes ou les cellules souches embryonnaires.

3) *L'implantation des embryons*

La loi belge interdit d'implanter les embryons soumis à des recherches chez les humains, à moins que les recherches aient été menées dans un objectif thérapeutique (comme détecter une maladie génétique ou liée au sexe de l'enfant⁸), ou qu'il s'agisse d'une recherche d'observation qui ne porte pas atteinte à l'intégrité de l'embryon.

4) *Les fins eugéniques*

Il est également interdit d'accomplir des recherches ou des traitements à caractère eugénique. La loi définit l'eugénisme comme « *la sélection ou l'amplification de caractéristiques non pathologiques de l'espèce humaine* ».

⁸ N. SCHIFFINO, « La régulation publique de la biomédecine - Procréation médicalement assistée, recherche sur embryons, gestation pour autrui », in *Courrier hebdomadaire*, 2017/23 (n° 2348-2349), CRISP, p. 35.

Cette définition pose toutefois la question de l'étendue du champ du "pathologique".



5) La sélection du sexe

Les recherches et traitements sur l'embryon *in vitro* ne peuvent être axées sur la sélection du sexe, à l'exception de la sélection qui permet d'écarter les embryons atteints de maladies liées au sexe.

En effet, certaines maladies peuvent être liées au chromosome X ou Y. Pour éviter leur transmission, il sera parfois autorisé de ne réimplanter que les embryons masculins ou féminins. Par exemple, la dystrophie musculaire de Duchenne, l'hémophilie, le daltonisme ou le syndrome des os de verre sont liés au chromosome X.

Outre le risque de transmettre une affection à l'enfant, l'on peut néanmoins se poser la question de la gravité de l'affection liée au sexe et des possibilités thérapeutiques existantes. Parfois, la recherche et le souci thérapeutique risquent d'être freinés par la tendance visant à diagnostiquer les embryons *in vitro* et éviter la naissance des enfants

atteints de telles maladies ; ce qui peut être ressenti comme discriminant et stigmatisant pour les patients adultes qui vivent au quotidien avec elle.

6) Le clonage reproductif

L'article 6 de la loi de 2003 interdit le clonage reproductif humain. Une sanction particulière est assortie à cet article. Tout chercheur qui le viole risque outre la sanction pénale, une interdiction d'exercer toute activité médicale ou de recherche pour une durée de 5 ans.

En interdisant le clonage reproductif, la loi autorise implicitement le clonage dit « thérapeutique ».

Les clonages reproductif et thérapeutique recourent cependant à la même technique de base. Elle consiste à prélever le noyau d'une cellule somatique (donc une cellule « normale », non sexuelle) et à l'introduire dans un ovocyte préalablement privé de son noyau.

Dans le clonage reproductif, l'embryon est ensuite réimplanté chez une femme, tandis que dans le clonage thérapeutique, son développement est interrompu et les cellules sont mises en culture afin de donner des lignées de cellules souches humaines.

Actuellement, cette application, n'est utile qu'en recherche fondamentale et n'a pas abouti à des applications thérapeutiques. Il convient sans doute de rester attentif à la condition légale qui impose qu'il n'existe aucune alternative scientifique ayant une efficacité comparable.

C. Recherche sur embryons surnuméraires ou création d'embryons ?

L'article 4 §1^{er} pose le principe selon lequel « **La constitution d'embryons in vitro à des fins de recherche est interdite** ». Elle pose ensuite une exception à ce principe : « *sauf si l'objectif de la recherche ne peut être atteint par la recherche sur les embryons surnuméraires* ».

Cette interdiction de principe a sans doute été inspirée par le texte de la Convention d'Oviedo de 1997 qui interdit la constitution d'embryons destinés à la recherche, convention que la Belgique s'est toujours gardée de ratifier, la jugeant trop restrictive.⁹

Dans les travaux préparatoires de la loi belge, une certaine vision **exigeait** que les recherches soient effectuées **prioritairement sur les embryons surnuméraires existants stockés** dans les congélateurs, et que la création d'embryons à des fins de recherche soit une réelle exception. Malgré cette interdiction de principe, nous verrons ci-dessous que le nombre **d'embryons frais créés s'élève à 2.832**¹⁰.

La création d'embryons à des fins de recherche n'est pas banale. A titre d'exemple, le 25 octobre 2017, le nouveau gouvernement néerlandais a refusé de

permettre la création et le développement d'embryons en laboratoire à des seules fins de recherche. Seuls les embryons surnuméraires abandonnés « après des traitements de fertilité » sont légalement susceptibles d'être utilisés¹¹.

D. Institution d'une Commission fédérale

1) Composition

Il est institué une Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons *in vitro*. Elle est composée de 14 membres effectifs et 14 membres suppléants, docteurs en médecines, en sciences, juristes et experts en questions éthiques. Cette Commission doit respecter un équilibre entre les différentes tendances idéologiques et philosophiques, comporter au moins un tiers des membres de chaque sexe et respecter un équilibre linguistique. L'avis de la Commission doit être précédé de l'avis du Comité d'éthique local de l'établissement universitaire.

Les membres sont désignés par la Chambre des Représentants¹² pour un mandat de 4 ans. La Commission doit établir chaque année un rapport aux chambres législatives en rendant compte de l'exercice de ses missions.

Dans les faits, trouver des membres pour la Commission s'est révélé ne pas être chose facile.^{13,14}

⁹ La Belgique, la Suède et le Royaume-Uni sont les seuls pays européens à autoriser la création d'embryons *in vitro* à des fins de recherche. G. PENNINGIS e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 97.

¹⁰ La VUB a créé plus de 2400 embryons frais de 2006 à 2016.

¹¹ Dutchnews du 25 octobre 2017.

¹² Depuis la Sixième Réforme de l'Etat.

¹³ Le premier appel aux candidats pour devenir membres à la Commission susmentionnée a été lancé le 18 février 2004. Des candidats répondant à tous les critères légaux n'ont pas été trouvés en suffisance. Suite à deuxième appel, certains

Les premiers membres de la Commission ont été nommés par acte du Sénat le 16 mars 2006¹⁵. Près de trois ans se sont donc écoulés entre la publication de la loi du 11 mai 2003 et l'installation effective de la Commission. Malgré les modifications de la loi dans le but d'élargir les critères de sélection des membres, la Commission a peine à rassembler les candidatures. Le dernier mandat des membres de la Commission ayant expiré le 21 juin 2016, ce n'est que **deux ans plus tard**, après trois appels à candidatures, que les nouveaux membres ont été désignés (26 juin 2018)¹⁶. Cette circonstance ne rend pas caducs les avis rendus après l'expiration du mandat de la Commission.



candidats requis ont annoncé devoir démissionner du Comité consultatif de bioéthique afin de pouvoir siéger à la Commission fédérale. Le Parlement a pris alors la décision de modifier la loi de 2003, afin de supprimer cette incompatibilité de fonction, puisque le risque de conflit d'intérêts qui en était la raison d'être se révélait mineur.

¹⁴ La Chambre des Représentants, Projets de loi des 9 puis 19 mai 2005, année 2004-2005, disponibles sur

<http://www.lachambre.be/doc/FLWB/pdf/51/1750/51K1750002.pdf> et <http://www.lachambre.be/FLWB/pdf/51/1750/51K1750003.pdf>

¹⁵ <http://www.senate.be/www/?Mlval=publications/viewPub&COLL=H&PUID=50334715&TID=50347798&POS=1&LANG=fr>

¹⁶ [Liste des nouveaux membres.](#)

2) Missions

Mission de documentation

La Commission a pour rôle de recueillir et centraliser les informations relatives aux différents projets de recherche, y compris ceux qui ont fait l'objet d'un avis négatif des comités d'éthique locaux. Elle prévient également le développement de projets identiques.

Mission d'évaluation et de recommandation

La Commission a pour charge d'évaluer l'application de la loi et de formuler des recommandations pour que le législateur prenne de nouvelles mesures législatives en la matière, ou toute autre mesure adéquate.

Mission auprès des comités d'éthiques

La Commission peut aussi formuler des avis de recommandations relatives à l'application de la loi à destination des comités d'éthiques locaux.

Mission d'examen et de suivi

La Commission examine tous les projets de recherche qui lui sont communiqués par les établissements universitaires. Elle rend un avis endéans les deux mois (en l'absence d'avis, la recherche est autorisée). Lorsqu'elle interdit la recherche alors que le comité d'éthique local avait émis un avis positif, sa décision est prise à la majorité des 2/3. Lorsque le comité d'éthique local émet un avis négatif, le projet est abandonné mais est parfois analysé par la Commission à des fins de documentation.



La Commission remplit également un rôle de suivi des projets de recherche déjà en cours. Chaque chercheur rend un rapport annuel décrivant l'état d'avancement de la recherche. Il y rappelle l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ainsi que les modalités du respect de la loi.

La Commission peut interrompre la recherche si elle constate que la loi n'est plus respectée. Elle peut à tout moment entendre les chercheurs et visiter les laboratoires en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des produits de Santé (AFMPS).

3) Dysfonctionnements au sein de la Commission

Depuis 2010, plusieurs dysfonctionnements freinent le travail de la CFE comme la Commission le mentionne elle-même dans son rapport¹⁷. Ceux-ci tiennent surtout au nombre insuffisant de membres élus et pouvant siéger dans la Commission, et ce, malgré 3 appels à candidatures publiés au Moniteur belge. A cela s'ajoutent depuis plusieurs

années, des difficultés administratives internes liées au secrétariat de la Commission. La **responsabilité** de la Commission est essentielle comme elle le rappelle dans son rapport puisqu'il lui revient « *d'informer le Gouvernement, le Parlement, les conseils des Communautés et le public quant aux recherches et manipulations sur les embryons humains* ». Pourtant, au vu de la liste des absences aux différentes réunions de la commission, il semble que même les candidats nommés délaissent leur engagement¹⁸.



¹⁷ Rapport 2015 de la Commission Fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les Embryons *in vitro* (CFE), p.8.

¹⁸ Rapport 2015, p.70-73.

2. Analyse des rapports de la CFE

A. Quelques chiffres

Entre 2006 et 2016, la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique a rendu 69 avis, qui au final ont mené à **57 projets** concrets.

Centres de recherche Universitaire	Nombre de projets
UZGent	15
KUL	11
ULB	5
VUB	22
Collaboration	4
Total	57

Le symposium de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons *in vitro* (CFE) nous apprend que la majorité des projets de recherche entre 2007 et 2015 poursuivent trois grands buts¹⁹ :

- Le premier est d'étudier le développement et l'implantation de l'embryon en vue d'obtenir de **meilleurs résultats en matière de procréation médicalement assistée** (29% des projets de recherche).
- Le second tend à la **création de lignées de cellules souches** embryonnaires (24% des projets).
- Le troisième vise à améliorer la **détection des maladies et anomalies génétiques** sur les embryons (20% des projets).

¹⁹ Graphique de Guido Pennings, Symposium de la CFE-FCE, 25/11/2016.

Pour le reste, la recherche sur la cryoconservation/vitrification/stockage concerne 16% des projets et celle sur les ovocytes, 11%.

Il faut relever le fait que ce sont ces projets relatifs aux hESC (*human Embryonic Stem Cells – cellules souches embryonnaires humaines*) qui sont les plus grands utilisateurs d'embryons frais (63%), suivis de la recherche sur le développement de l'embryon (32%), de la cryoconservation (14%) et des anomalies génétiques (12%).²⁰

*“Les cellules-souches embryonnaires humaines pourraient également servir à l'industrie pharmaceutique, pour développer et tester de nouveaux médicaments et ainsi **diminuer sensiblement le nombre d'animaux de laboratoire** nécessaire à la recherche pharmaceutique.”* (Rapport 2008-2010 de la CFE, p.13)

²⁰ *Results of the follow-up of the FCE activities 2006-2015 and comparison with European countries*, Prof. Guido Pennings, Symposium de la CFE-FCE, 25/11/2016. [Graphique](#) p.10.

Au-delà des nouveaux projets pour lesquels son avis est requis par la loi, la Commission doit assurer le **suivi scientifique des projets en cours** et pour lesquels elle avait émis un avis positif précédemment. Pour chaque projet s'étalant de 4 à 7 ans, les centres de recherche se doivent de déclarer le « *statut* » des embryons utilisés (frais, surnuméraires, congelés, créés) ainsi que le nombre total d'embryons utilisés, et donc détruits.

Le tableau ci-dessous indique les totaux cumulés sur 10 ans (2006-2016) et par université de l'utilisation des embryons surnuméraires ou créés aux seules fins des recherches scientifiques. A noter cependant qu'aucune donnée n'a été relevée concernant les projets de recherche commencés avant le fonctionnement de la Commission fédérale et poursuivis jusqu'en 2009. Le nombre d'embryons réellement utilisés est donc bien supérieur à ce qui suit. D'autre part, une partie de ces embryons a été perdue avant le commencement des recherches, lors de la congélation/décongélation.²¹

Nombre d'embryons utilisés pour des projets de recherche 2006-2016

	Embryons Frais surnuméraires	Embryons Congelés Surnuméraires	Embryons Frais congelés	Ovocytes ou autres frais surnuméraires	Embryons Frais créés	Total
Gent	7.732	1.752	300	0	261	10.045
VUB	4.030	1.766	62	11	2.471	8.340
ULB	3.344	269	0	0	0	3.613
KUL	1.701	26	0	304	0	2.031
Collaboration	60	10	100	0	100	270
Total	16.867	3.823	462	315	2.832	24.299

Source : Rapport Annuel 2007-2016 de la Commission Fédérale Recherche sur les embryons *in vitro*

²¹ G. PENNINGNS e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 98-99.

Au cours des 10 années envisagées (2006-2016), et malgré la difficulté de collecter des données cohérentes, on peut estimer que les chercheurs ont utilisé **24.299 embryons**, dont près de **19.700** étaient des **embryons frais** (surnuméraires frais ou créés). Ces embryons frais représentent donc **81% du total** des embryons utilisés à des fins de recherche.

Au départ, faut-il le rappeler, l'intention de beaucoup de parlementaires, en votant la loi de 2003, était de régler la question des embryons surnuméraires congelés qui ne faisaient plus l'objet d'un projet parental et qui « encombraient » les congélateurs des centres de PMA, en autorisant les scientifiques à les utiliser²².

Ce n'est que **si et seulement si** les projets de recherche ne pouvaient se satisfaire des embryons surnuméraires existants que la loi autorisait les chercheurs à créer des embryons frais.

Toutefois, aujourd'hui, on constate donc, que le « *stock d'embryons congelés* » n'est pas utilisé – l'on n'en connaît d'ailleurs pas le nombre exact en Belgique²³ – et surtout, on remarque que les chercheurs **utilisent un nombre important d'embryons frais**. Le rapport mentionne deux types d'embryons « frais »:

²² «Le législateur a souhaité privilégier l'utilisation des embryons existants et cryopréservés avant de permettre la création d'embryons à des fins de recherche. Ce n'est que s'il n'est pas possible d'avoir des embryons cryopréservés en suffisance, qu'un chercheur peut en créer.» Rapport 2006-2007 de la CFE, p. 21.

²³ Cette information ressort de la Question parlementaire n°785 posée par la députée Catherine Fonck à la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, et la réponse de celle-ci le 25 avril 2016 : <https://www.ieb-eib.org/fr/pdf/20160526-gr-embryons-fonck.pdf>.

- **Les embryons « frais créés »** : ce sont des embryons créés uniquement pour la recherche à partir d'ovocytes conservés (congelés ou vitrifiés) dans le cadre des cycles de PMA, mais aussi créés à partir d'ovocytes frais. Ces **ovocytes « surnuméraires »** ou donnés à la recherche, ne resteront pas ovocytes mais **seront donc fécondés avec du sperme** disponible (donneur anonyme ou bénévole de passage). Cette explication a été donnée lors du Symposium par une des intervenantes²⁴. Ces embryons frais ainsi créés sont au **nombre de 2.832** selon ce qu'ont déclaré les chercheurs au cours des 10 dernières années. D'autres chiffres cités par G. Pennings²⁵ pour une période de 8 ans, sont un peu moins élevés mais représentent toutefois 8% des embryons destinés à la recherche.

- **Les embryons « frais surnuméraires »**, dont le nombre est estimé à **16.867** en 10 ans soit **69%** du nombre total d'embryons employés par la recherche. Ces embryons « Frais surnuméraires » ont été **créés pour un cycle de PMA, mais ont été jugés « inutilisables »**. Ils n'ont été ni implantés, ni congelés, à défaut de qualité satisfaisante.²⁶

²⁴ Hilde Van de Velde a souligné qu'il y avait toujours un donneur de sperme disponible.

²⁵ G. PENNING'S e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 106.

²⁶ Pour comprendre d'où viennent ces embryons frais, voir la [publication](#) « L'aide médicale et la procréation. La recherche scientifique à partir de gamètes et d'embryons humains », *Centrum voor Reproductieve Geneeskunde*, Universitair Ziekenhuis Brussel, p 10-12.

B. Pourquoi la recherche n'utilise-t-elle pas les embryons surnuméraires congelés ?

1) L'usage des embryons à un stade précoce

En premier lieu, les scientifiques et chercheurs justifient leur choix d'embryons frais du fait que leurs projets nécessitent des embryons à un *stade de développement précoce* (1-2 jours) et non à un stade de 5-6 jours, qui est souvent « l'âge » des embryons congelés²⁷.

2) Les problèmes de qualité

Un projet sur cinq validé par la CFE a nécessité la création d'embryons « neufs », a déclaré Bénédicte Jacobs, vice-présidente de la CFE en 2013, et ce essentiellement pour pallier des problèmes de qualité des embryons déjà disponibles.²⁸

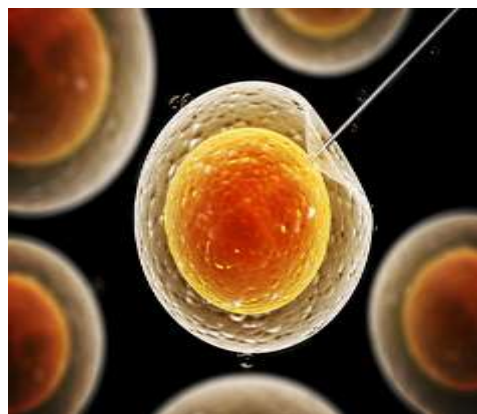
La congélation des embryons peut par exemple poser problème pour certains types de recherche, comme la recherche sur les changements épigénétiques. Des recherches comme celles sur le clonage nécessitent, elles aussi, la création d'embryons frais.²⁹

Ces deux premiers obstacles font dire à certains chercheurs qu'ils auront sans doute besoin de créer davantage

d'embryons pour étudier les premiers stades de la vie embryonnaire.³⁰

3) Les problèmes de consentement

Mais d'autres raisons, moins explicites, nous font comprendre pourquoi les centres de recherche **préfèrent créer des embryons frais** et démontrent combien le cadre légal actuel est peu adapté à la situation concrète des couples, des centres de PMA, mais aussi des centres de recherche qui utilisent des embryons. C'est très vite, dès son premier rapport, les membres de la CFE ont réalisé combien la loi n'était pas adaptée³¹. Pour comprendre cette préférence de créer des embryons frais, il convient de se pencher sur la loi qui encadre la disponibilité des embryons surnuméraires.



²⁷ Hilde Van de Velde, VUB, Symposium FCE, 25 novembre 2016.

²⁸ Voy. N. SCHIFFINO, « La régulation publique de la biomédecine - Procréation médicalement assistée, recherche sur embryons, gestation pour autrui », in *Courrier hebdomadaire*, 2017/23 (n° 2348-2349), CRISP, p. 35.

²⁹ G. PENNINGE e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 105-106.

³⁰ *Results of the follow-up of the FCE activities 2006-2015 and comparison with European countries*, Prof. Guido Pennings, Symposium de la CFE-FCE, 25/11/2016, p. 9.

³¹ « Il est tellement difficile voir impossible de respecter l'article 8 relatif au consentement, que le chercheur devra créer des embryons à des fins de recherche plutôt que d'utiliser les embryons surnuméraires cryopréservés. » Rapport 2006-2007 de la CFE, p. 23.

C. Quel est le cadre légal et réglementaire ?

1) *Le lien entre les parents, le centre de PMA et le centre de recherche.*

Le cadre légal et contractuel n'est pas simple puisqu'il s'agit d'autoriser les centres de recherche à utiliser des embryons surnuméraires, issus d'une procédure de PMA. Les parents ont donné leur consentement dans une convention signée avec le centre de PMA. Le centre de PMA doit ensuite gérer la conservation de ces embryons et leur cession aux centres de recherche universitaire. Cette question du lien entre un centre de PMA et un centre de recherche a aussi un impact dans la façon de traiter le dossier : si un centre de recherche n'est pas adossé à un centre de procréation médicalement assistée (ou à l'inverse, si un centre de PMA dispose d'embryons mais pas d'un centre de recherche), comment le transfert d'embryons entre les deux va-t-il s'effectuer ?

De plus, les parties impliquées (les géniteurs, les centres de PMA, les centres de recherche et la Commission qui exerce le contrôle) devront être attentives au respect des exigences de quatre lois : la loi de 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des gamètes surnuméraires³², la loi de 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique³³, la loi de

³² <http://www.ieb-eib.org/fr/pdf/20150602-loi-pma-consol.pdf>

³³ <http://www.ieb-eib.org/fr/pdf/l-20081219-rech-mater-humain.pdf>

2002 relative aux droits du patient³⁴, et bien sûr la loi de 2003 relative à la recherche sur embryons *in vitro*³⁵.

2) *L'exigence du consentement éclairé*

L'article 8 de la loi de 2003 exige qu'avant d'entamer un cycle de procréation médicalement assistée, le couple (ou la femme seule) doit indiquer au centre de PMA et sur un formulaire de « **consentement écrit, libre et éclairé** »³⁶, la destination des embryons qui, à l'issue de la FIV, ne seront pas utilisés pour le projet parental.

En d'autres termes, l'exigence de consentement éclairé impose que les parents doivent connaître « *l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche à laquelle ces embryons seront destinés ainsi*

³⁴ <http://www.ieb-eib.org/fr/pdf/20150602-loi-droit-patient-consol.pdf>

³⁵ <https://www.ieb-eib.org/fr/pdf/20150602-loi-recherche-embryons.pdf>

³⁶ En droit de la santé, un consentement « libre et éclairé » est un consentement réel, soit pleinement conscient, et non vicié par l'erreur sur un élément déterminant, par des manœuvres intentionnellement manipulatoires ou par la violence (principalement morale dans ce contexte).

Ce consentement, en pleine connaissance de cause, nécessite la capacité de discernement du patient et une information qui réponde aux conditions suivantes :

- elle doit être **préalable** et fournie en temps opportun afin que le patient puisse, par exemple, consulter d'autres professionnels avant de donner son assentiment ;
- elle doit être **adaptée** à la faculté de compréhension du patient ;
- elle doit être **exacte** et ne peut être ni mensongère ni déformée ;
- elle doit être **suffisante**.

http://www.droitbelge.be/news_detail.asp?id=341

(auteur : Pascal Staquet, avocat) ;

http://droitbelge.be/fiches_detail.asp?idcat=52&id=756

(auteur : Marie Dupont, avocat)

que l'avis du comité d'éthique et de la CFE. »

Cette procédure soulève un paradoxe : le couple est censé donner son consentement à un projet de recherche qui utiliserait leurs embryons **non encore conçus**, projet qui, en outre, n'est pas encore réellement défini ni approuvé.

La difficulté est bien réelle puisque le moment où les embryons sont disponibles et le moment où débute un projet de recherche, ne coïncident pas. Il se passe parfois des années entre la signature de la convention et la demande d'utiliser les embryons. Et lorsqu'il y a un projet, faut-il recontacter le couple, qui entre temps aura peut-être déménagé ? Comment gérer cette lourdeur administrative ?

Quelle est la valeur de ce consentement « éclairé » lorsque, pour comprendre la portée du projet de recherche, une formation scientifique approfondie est requise ? Qui va expliquer aux parents le projet de recherche ? Le gynécologue en charge de la PMA n'est sans doute pas appelé à cela et il faut entendre les chercheurs lorsqu'ils disent « *De toute façon, les parents n'y comprennent pas grand-chose* »³⁷.

Enfin, pour les parents qui veulent donner leurs embryons surnuméraires à la fin de la période légale de conservation (5 ans, prolongeable une fois), le consentement à l'utilisation d'embryons pour un projet de recherche déterminé, est impossible. Pour résoudre ce problème, la Commission a décidé, **unilatéralement et contra legem**,

³⁷ Opinion émise lors du Symposium CFE, Bruxelles, novembre 2016.

qu'un consentement général suffisait quand les embryons étaient congelés.³⁸

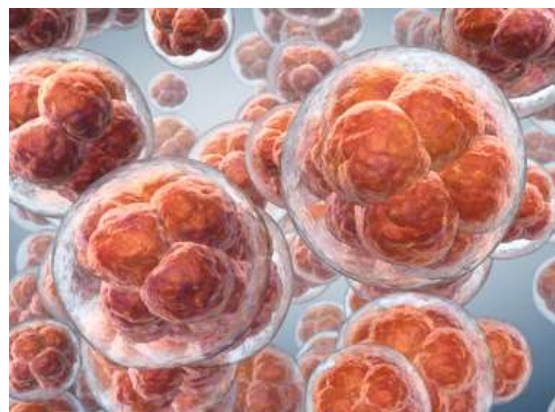
3) *La possibilité de retirer leur consentement jusqu'au début de la recherche.*

La loi relative à la recherche sur embryons prévoit que même si le couple a donné son accord au moment de signer la convention pour un type de projet, il a toujours la faculté de se rétracter jusqu'à la veille du début du projet de recherche, plusieurs années plus tard. Il y a donc une grande insécurité pour les centres *a priori* quant à la question de savoir s'ils pourront disposer d'un « stock » d'embryons en nombre suffisant.

4) *Le consentement n'est valable que si tous les donneurs ont donné leur accord.*

Les deux membres du couple doivent donner leur accord. Mais quelle sera la situation si l'un des deux partenaires change d'avis ? La loi prévoit en effet que le refus *a posteriori* est donné valablement par un seul donneur.

Dans le cas d'une FIV avec don de sperme anonyme utilisé pour féconder un ovocyte surnuméraire abandonné, comment s'assurer de l'accord du donneur *anonyme* ?



5) *La loi sur le droit des patients et la confidentialité.*

En vertu de la loi relative aux droits du patient sur la confidentialité des données contenues dans le dossier médical du couple, on peut se poser la question de la transmission aux centres de recherche d'informations personnelles relatives au couple.

C'est ainsi qu'au Symposium organisé par la CFE en novembre 2016 à Bruxelles, les chercheurs des universités représentées ont souligné combien la loi était difficilement applicable et impossible à respecter. Selon eux, la loi réduit fortement l'usage qu'ils peuvent faire des embryons surnuméraires, notamment à cause des exigences dues au **consentement** éclairé.

Dans la pratique, certains centres de PMA ont, de leur propre initiative, modifié et conçu un formulaire adapté à l'intention de leurs patients et correspondant aux besoins des centres de recherche.

Toutes ces questions bien concrètes n'ont pas encore trouvé de réponses à ce jour et embarrassent clairement certains scientifiques et quelques membres de la Commission qui affirment devoir y travailler. Le législateur devrait logiquement être invité à redéfinir et préciser certains aspects de la loi afin de faciliter l'utilisation des embryons surnuméraires pour la recherche. Dans la situation actuelle, on comprend que les chercheurs trouvent plus efficace de créer des embryons frais, plutôt que de recourir à des embryons congelés surnuméraires, conservés dans les centres de PMA.

Les stocks d'embryons congelés qui étaient censés servir à la recherche, ne sont que peu utilisés : moins de 4.000 embryons surnuméraires ont été utilisés à des fins de recherche depuis 10 ans (ce qui représente seulement 16% des embryons utilisés à des fins de recherche).

Pourtant, leur nombre ne fait qu'augmenter puisque la pratique accrue de la PMA tend à générer des embryons humains en surnombre lors de chaque cycle.

“Quels sont les résultats de la recherche ? À ce jour, cette question reste sans réponse. Tout le monde discute et écrit dans le domaine de la recherche sur les embryons humains, mais les données concrètes font défaut.” Rapport 2015 de la CFE, p. 9

La question du contrôle de la recherche est essentielle. Tout aussi importante est celle du contrôle des centres de PMA, effectué par l'AFMPS (*Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé*). Toutefois, le manque de transparence et de communication fait avouer à l'AFMPS que « *ni le nombre d'embryons surnuméraires ni le nombre d'embryons cryoconservés n'est connu par l'AFMPS.*³⁹ ». Le contrôle des centres de PMA et de la conservation du matériel corporel humain est pourtant de la responsabilité de l'AFMPS. Lors du Symposium susmentionné et de la réflexion suscitée par la CFE, les acteurs de terrain, et

³⁹ Courrier de l'AFMPS en réponse à une question de l'IEB, le 18 mai 2017.

notamment certains embryologues, ont exprimé leurs inquiétudes quant au flou relatif à l'utilisation et la disponibilité de ces embryons, « là où la loi ne règle rien. »

D. Les questions laissées en suspens par la Commission

Lors du Symposium organisé par la CFE, chercheurs, médecins, juristes et membres de la CFE ont attiré l'attention sur plusieurs autres questions qui restent en attente et révèlent un certain flou quant à l'applicabilité des différentes lois.

- La question de la définition de l'embryon n'est pas évitable. Les *pronucleus* (à 1PN, 2PN ou 3PN) peuvent-ils être considérés comme des embryons⁴⁰?

La loi actuelle interdit la recherche embryonnaire à des fins commerciales. Or, nous voyons que cette position n'est déjà plus tenable. En effet, la loi relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel

⁴⁰ Le pronucleus est le noyau d'un gamète, ovule et spermatozoïde. La fusion des deux crée le zygote, évoluant de manière continue d'abord vers l'embryon, puis le fœtus, enfin le nouveau-né. Après fécondation, mais avant fusion, deux pronucleus sont visibles dans un ovocyte: le femelle et le mâle. Nous parlons alors d'un ovocyte à 2 PN. Tous les ovocytes à 2 PN sont considérés comme fécondés. Parfois, les ovocytes ne présentent qu'un seul pronucleus (1PN). Ce stade peut indiquer une activation ovocytaire sans participation du spermatozoïde au processus de fécondation. Ces ovocytes ne sont pas considérés comme fécondés. Les ovocytes peuvent également apparaître au stade 3PN. L'apparition de 3 pronucleus peut indiquer la présence de plusieurs spermatozoïdes dans l'ovocyte. Les embryons issus d'un ovocyte à 3 PN ne sont jamais implantés dans le cadre d'une PMA.

corporel humain (entre autres gamètes, cellules souches embryonnaires, embryons, fœtus) a été modifiée en octobre 2018⁴¹, pour notamment autoriser les banques de matériel corporel humain à mener des campagnes de recrutement de donneurs sains. La destination de ces campagnes pourra désormais s'étendre au-delà du don, à la recherche scientifique et à la fabrication de médicaments. Le législateur a ainsi reconnu l'intérêt financier des centres de fertilité dans l'obtention de gamètes, de cellules souches embryonnaires et d'embryons.⁴²

- Lors du Diagnostic Pré-Implantatoire (DPI), les embryons frais qui **sont jugés inutilisables** ne seront pas réimplantés, ils seront donc « jetés ». Il s'agit d'embryons « anormaux » ou « non matures ». Doivent-ils, si les chercheurs veulent les utiliser - ce qu'ils font abondamment comme le montrent les chiffres du tableau ci-dessus -, faire également l'objet d'un consentement des parents en vue d'un don à la science ? Faut-il déclarer leur utilisation à des fins de recherche ?

- Puisque la Commission doit se prononcer sur des projets de « **recherche** », comment définir ce qu'est une « recherche » ? Guido Pennings, Professeur d'éthique à l'Université de Gand, affirme que malgré un screening

⁴¹ Loi du 19 décembre 2018 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique, *M.B.*, 30 décembre 2018. Voir l'article 5 de la loi tel que modifié.

⁴² Projet de loi modifiant la loi du 19 décembre 2018 (...), *Doc. Parl.*, Chambre, nr. 3262/001, p. 6-7.

dans de nombreuses publications scientifiques, il n'y a pas trouvé de définition valable de ce en quoi consiste une recherche. Il faut, dit-il, distinguer la recherche de l'expérimentation clinique.

De plus, des embryons sont aussi utilisés dans le cadre de la **formation du personnel médical**, sans être pour autant inclus dans les statistiques, « *étant donné qu'ils ne servent pas à la recherche* ». ⁴³ Or, peut-on envisager que ces stagiaires puissent s'entraîner sur des embryons, sans que cet exercice ne soit approuvé par la Commission ?

Le terme de « recherche » suscite également une autre zone de flou. Lorsque des techniques éprouvées dans d'autres pays, au moyen de recherche sur embryons humains, sont transposées en Belgique, il ne s'agirait plus de « recherche » mais de « technique », impliquant que l'avis de la Commission ne serait plus requis.

L'article 5 de la loi « recherche sur embryons » prévoit qu'on ne peut réimplanter les embryons sur lesquels on a fait une recherche, **sauf si** l'intervention a un **but thérapeutique** pour l'embryon lui-même ou lorsque cette recherche ne blesse pas l'intégrité de l'embryon.

Qu'en est-il si l'on intervient sur les **gamètes** (sperme ou ovocytes) en vue de modifier leur génome avant la conception, et qu'un embryon est ensuite créé à partir de ces gamètes ? Peut-on réimplanter cet embryon ? La Commission doit-elle donner

⁴³ G. PENNING'S e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 99.

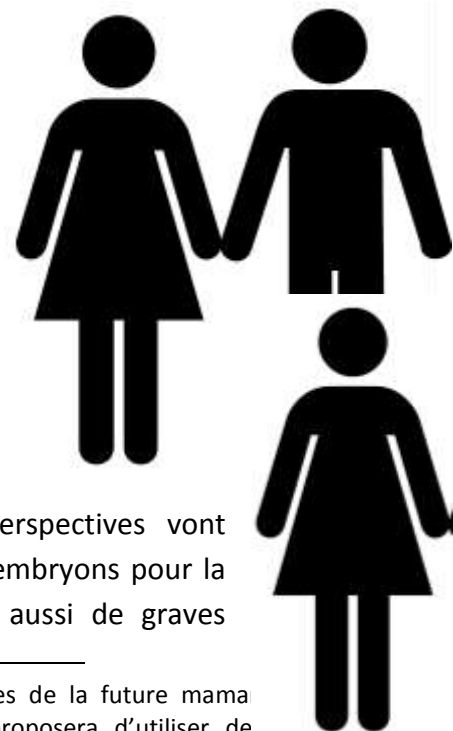
une autorisation puisque la recherche sur les **gamètes** ne tombe pas dans les compétences de contrôle de la Commission Fédérale Embryons (*les gamètes n'étant pas des embryons*) ?

Quel serait dès lors le cadre légal pour ces **recherches sur gamètes et réimplantation d'un embryon** conçu à partir de ces gamètes modifiés ?

Ces questions sont essentielles aujourd'hui où la technique de « *FIV ou bébé à trois parents* » est pratiquée. ⁴⁴

- Etant donné que la loi belge n'interdit pas de façon explicite la thérapie génique germinale (qui, contrairement à la thérapie génique *somatique*, introduit une **modification dans le génome de la descendance** ⁴⁵),

certaines en déduisent que les recherches sur les modifications germinales devraient être possibles moyennant l'accord des comités d'éthique locaux et de la Commission fédérale. Outre le fait que de telles perspectives vont renforcer le besoin d'embryons pour la recherche, se posent aussi de graves



⁴⁴Lorsque les mitochondries de la future mama sont défectueuses, l'on proposera d'utiliser de ovocytes d'une donneuse pour y placer le code génétique présent dans le noyau de la maman. Cette technique de « *Fiv à trois parents* » est expliquée dans le [dossier de l'IEB](#) intitulé « *Les bébés "à-trois-parents"* »

⁴⁵ La thérapie génique germinale est interdite par l'article 13 de la Convention d'Oviedo, que la Belgique s'est gardée de signer.

questions éthiques par rapport au « *respect des personnes vulnérables et de l'intégrité personnelle* », à « *la non-discrimination et la non-stigmatisation* » ainsi qu'à « *la protection des générations futures* ». ⁴⁶

Le législateur devra certainement s'employer à donner une réponse à toutes ces questions.

⁴⁶ UNESCO, Rapport du Comité International de Bioéthique sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme, 2015, n° 116.

Conclusion

La recherche sur embryon *in vitro* a été autorisée en Belgique en 2003, à un moment où la pluripotence et les facultés de division des cellules embryonnaires provoquaient un engouement scientifique sans précédent et ouvraient de nombreuses perspectives dans les domaines de la médecine régénérative et du traitement des maladies génétiques.

Ethiciens et chercheurs s'accordent pour dire que la nature hautement controversée de la recherche sur les embryons humains exige une plus grande transparence et meilleure communication quant au nombre d'embryons donnés, créés, utilisés par les différents projets et quant à la nature de ces projets.⁴⁷

Il faut aujourd'hui constater que près d'un tiers des projets belges de recherche sur embryons vise à obtenir de **meilleurs résultats en matière de procréation médicalement assistée (29% des projets)**. Et si 20 % des projets de recherche visent effectivement à améliorer la détection des maladies génétiques, il s'agit le plus souvent de les « détecter », afin de ne pas réimplanter les embryons atteints, plutôt qu'à les guérir, eux, ou les personnes atteintes de ces maladies. Quant aux 24 % de projets belges visant à la création de nouvelles lignées de cellules souches embryonnaires, le consensus européen est quant à lui plus restrictif,

étant donné qu'un registre européen de cellules souches embryonnaires humaines avait été créé en 2007 afin d'utiliser au plus les lignées déjà existantes et « *éviter toute création inutile de nouvelles lignées*⁴⁸ » entraînant la destruction d'un nombre important d'embryons.

Mais où la Belgique franchit un pas supplémentaire, c'est en autorisant la création d'embryons à des seules fins de recherche (interdit en France, en Allemagne, en Italie, aux Pays-Bas...).

De nombreuses questions juridiques et pratiques mériteraient d'être éclaircies par le législateur. Une véritable réflexion sur le statut de l'embryon au regard des alternatives de recherches existantes et des applications thérapeutiques réelles de ces recherches doit être menée. Aujourd'hui, les scientifiques créent et effectuent des recherches sur des embryons humains, menant ceux-ci à leur destruction, et ce, notamment afin d'améliorer les techniques qui permettront à terme, à **d'autres embryons**, de s'implanter.

La question éthique est posée.

⁴⁷ G. PENNINGIS e.a., « Human embryo research in Belgium: an overview », *Fertility and sterility* Vol. 108, No. 1, Juillet 2017, p. 99.

⁴⁸ Communiqué du commissaire européen Janez Potocnik chargé de la science et de la recherche de 2007 : http://europa.eu/rapid/press-release_IP-07-437_fr.htm?locale=en .