

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

Décret n° 2022-294 du 1^{er} mars 2022 relatif à la recherche sur l'embryon humain, les cellules souches embryonnaires humaines et les cellules souches pluripotentes induites humaines

NOR : ESRR2135502D

Publics concernés : organismes et chercheurs souhaitant soumettre un protocole de recherche à l'agence de la biomédecine.

Objet : procédures relatives aux protocoles de recherche sur l'embryon humain, les cellules souches embryonnaires humaines et les cellules souches pluripotentes induites humaines.

Entrée en vigueur : le décret entre en vigueur le lendemain de la publication.

Notice : le décret fixe les modalités d'application du régime de déclaration préalable à une recherche sur les lignées de cellules souches embryonnaires humaines existantes et du régime de déclaration de certaines recherches à enjeux éthiques spécifiques sur les cellules souches pluripotentes induites humaines.

Références : le décret est pris en application des articles 20 et 21 de la loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique. Ses dispositions, ainsi que celles du code de la santé publique qu'il modifie, peuvent être consultées, dans leur rédaction issue de cette modification, sur le site Légifrance (<https://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre des solidarités et de la santé et de la ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation,

Vu le code des relations du public avec l'administration ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu la loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique ;

Vu l'avis de l'Agence de la biomédecine en date du 17 décembre 2021 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – Les dispositions du titre V du livre I^{er} de la deuxième partie du code de la santé publique sont ainsi modifiées :

1° L'intitulé du titre V est remplacé par l'intitulé suivant :

« TITRE V

« RECHERCHE SUR L'EMBRYON HUMAIN, SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES ET SUR LES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES INDUITES HUMAINES » ;

2° L'intitulé de la section 1 du chapitre unique du titre V est remplacé par l'intitulé suivant :

« Section 1

« Recherche sur l'embryon » ;

3° A l'article R. 2151-1, les mots : « ou sur les cellules souches embryonnaires, » sont supprimés ;

4° A l'article R. 2151-2 :

a) A la première phrase, les mots : « s'assure de la faisabilité du protocole et de la pérennité de l'organisme et de l'équipe de recherche. » sont remplacés par les mots : « apprécie la faisabilité du protocole en tenant compte du statut de l'organisme et en s'assurant de la compétence du responsable de l'équipe de recherche. » ;

b) La deuxième phrase est remplacée par une phrase ainsi rédigée : « A ce titre, elle prend notamment en considération les titres, fonctions et travaux scientifiques du responsable de la recherche. » ;

c) A la troisième phrase, les mots : « des locaux, des matériels, des équipements ainsi que » sont supprimés ;

d) A la dernière phrase, les mots : « la qualité et » sont supprimés et les mots : « des cellules souches embryonnaires. » sont remplacés par les mots : « la prévention de leur contamination. » ;

5° A l'article R. 2151-3 :

a) Le I devant le premier alinéa est supprimé ;

b) Le II est abrogé ;

6° A l'article R. 2151-4 :

a) A la première phrase du premier alinéa, les mots : « ou du membre survivant du couple, » sont remplacées par les mots : « ou de la femme non mariée » et les mots : « L. 2141-3, L. 2141-4 et L. 2151-5 » sont remplacés par les mots : « L. 2141-3 et L. 2141-4 » ;

b) A la deuxième phrase du deuxième alinéa, les mots : « ou au membre survivant du couple, » sont remplacés par les mots : « ou à la femme non mariée », et les mots : « qu'ils sont détruits au cours de la recherche » sont remplacés par les mots : « qu'il est mis fin à leur développement *in vitro* au plus tard le quatorzième jour qui suit leur constitution » ;

c) La troisième phrase du deuxième alinéa est remplacée par une phrase ainsi rédigée : « Lorsqu'il est fait application du 2° du II de l'article L. 2141-4, le couple ou la femme non mariée sont également informés que, le cas échéant, les cellules dérivées à partir des embryons peuvent entrer dans une préparation de thérapie cellulaire ou dans un médicament de thérapie innovante à des fins exclusivement thérapeutiques. » ;

d) Au troisième alinéa, le mot : « justifier » est remplacé par le mot : « attester » ;

7° A l'article R. 2151-5 :

a) A la première phrase du premier alinéa, la référence : « L. 2151-7 » est remplacée par la référence : « L. 2151-9 » ;

b) Le deuxième alinéa est supprimé ;

c) Au troisième alinéa, devenu le second, après les mots : « du couple », sont insérés les mots : « , de la femme non mariée » ;

8° A l'article R. 2151-6 :

a) La première phrase du premier alinéa est remplacée par une phrase ainsi rédigée :

« La demande d'autorisation d'un protocole de recherche sur l'embryon est adressée au directeur général de l'Agence de la biomédecine par tout moyen de nature à conférer date certaine à sa réception. » ;

b) Le deuxième alinéa est supprimé ;

c) Le troisième alinéa, devenu le deuxième, est remplacé par les dispositions suivantes :

« Après avoir vérifié la recevabilité du dossier de demande d'autorisation, l'Agence de la biomédecine en accuse réception. Lorsque des pièces ou informations requises font défaut, l'agence fixe le délai dans lequel elles doivent être fournies. » ;

d) Au quatrième alinéa, devenu le troisième :

– à la première phrase, les mots : « Dans le délai de quatre mois suivant la date de clôture de la période au cours de laquelle a été déposé le dossier complet » sont supprimés ;

– la seconde phrase est remplacée par une phrase ainsi rédigée : « Le silence gardé sur la demande par le directeur général pendant quatre mois vaut décision implicite de refus d'autorisation. » ;

e) A la deuxième phrase du cinquième alinéa, devenu le quatrième, les mots : « *Journal officiel* de la République française » sont remplacés par les mots : « bulletin officiel du ministère chargé de la santé » ;

f) Le dernier alinéa est supprimé ;

9° A la troisième phrase du deuxième alinéa de l'article R. 2151-8, les mots : « à la destination des embryons et des cellules souches embryonnaires » sont remplacés par les mots : « au devenir des embryons » ;

10° L'article R. 2151-10 est remplacé par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 2151-10.* – En cas de violation des dispositions législatives ou réglementaires applicables ou des prescriptions fixées par l'autorisation, le directeur général de l'Agence de la biomédecine peut mettre l'établissement ou l'organisme en demeure de mettre fin aux manquements constatés et, le cas échéant, de présenter ses observations dans un délai qu'il fixe.

« Si les mesures prises ne sont pas de nature à mettre un terme à ces manquements, le directeur général de l'agence peut notifier à l'établissement ou l'organisme sa décision :

« 1° De suspendre l'autorisation pour une durée maximale de trois mois, en précisant les prescriptions auxquelles l'organisme doit se conformer pour recouvrer le bénéfice de l'autorisation ;

« 2° De retirer l'autorisation.

« La décision du directeur général de l'agence peut être assortie de prescriptions portant sur le devenir des embryons. Elle peut organiser leur transfert auprès d'un autre établissement ou organisme, que le directeur général désigne le cas échéant.

« En cas d'urgence, le directeur général peut faire usage de son pouvoir de suspension sans mise en demeure préalable.

« Les décisions mentionnées aux 1° et 2° ci-dessus sont prises après avis public du conseil d'orientation de l'agence. » ;

11° A l'article R. 2151-11 :

a) Au premier alinéa du I, les mots : « des première et troisième sections du présent chapitre » sont remplacés par les mots : « de l'article L. 2151-5 ou du premier alinéa de l'article L. 2151-9 » et les mots : « et des cellules souches embryonnaires » sont supprimés ;

b) Au 1° du I, les mots : « ou les cellules souches embryonnaires » sont supprimés ;

c) Au 4° du I, les mots : « et de lignées de cellules souches embryonnaires » sont supprimés ;

d) Au 5° du I, les mots : « Le nombre, » sont remplacés par les mots : « Le cas échéant, le nombre, » et les mots : « conservées ou » sont supprimés ;

e) Le 8° du I est remplacé par un 8° ainsi rédigé : « 8° Le devenir des embryons. » ;

f) Au premier alinéa du II, les mots : « et cellules souches embryonnaires, qui comporte notamment : » sont remplacés par les mots : « inclus dans des protocoles de recherche et des lignées de cellules souches embryonnaires qui en sont, le cas échéant, dérivées dans le cadre de ces recherches. Il comporte notamment : » ;

g) Au 1° du II, les mots : « ou des cellules souches embryonnaires » sont supprimés ;

h) Au 2° du II, les mots : « , avec, pour les embryons et les lignées de cellules souches embryonnaires faisant l'objet d'une recherche, leur code d'identification. » sont remplacés par les mots : « ainsi que le code d'identification des embryons et des lignées de cellules souches embryonnaires qui en sont dérivées. » ;

i) Au cinquième alinéa du II, après le mot : « attribué » sont insérés les mots : « par l'agence » et les mots : « est établi et rendu anonyme selon le système de codage défini par décision du directeur général de l'agence, après avis de la Commission nationale informatique et libertés. » sont remplacés par les mots : « garantit la confidentialité de l'identité des personnes à l'origine de l'embryon mentionnées à l'article R. 2151-4. » ;

j) Le dernier alinéa du II est remplacé par un alinéa ainsi rédigé :

« Le responsable de la recherche communique au titulaire de l'autorisation ou au praticien visés à l'article R. 2151-5 le code d'identification attribué par l'agence. Ce code est conservé par le titulaire de l'autorisation ou le praticien visés à l'article R. 2151-5 pour permettre la réversibilité de la pseudonymisation afin, le cas échéant, d'accéder aux données permettant d'identifier les personnes à l'origine de l'embryon, lorsqu'une finalité médicale ou de sécurité sanitaire l'exige. » ;

12° A l'article R. 2151-12, les mots : « ou sur des cellules souches embryonnaires » sont supprimés et les mots : « aux articles R. 2151-4 et R. 2151-13 » sont remplacés par les mots : « à l'article R. 2151-4 » ;

13° Après l'article R. 2151-12, sont insérées deux sections ainsi rédigées :

« Section 2

« Recherche sur les cellules souches embryonnaires

« Art. R. 2151-12-1. – Seule une personne morale peut déclarer un protocole de recherche sur des cellules souches embryonnaires humaines.

« Art. R. 2151-12-2. – La déclaration de protocole de recherche sur les cellules souches embryonnaires prévue à l'article L. 2151-6 est adressée au directeur général de l'Agence de la biomédecine par tout moyen permettant d'en accuser réception et de donner date certaine à cette déclaration. Elle est accompagnée d'un dossier comprenant tous les éléments permettant de vérifier que les conditions légales sont remplies. La forme et le contenu de ce dossier sont fixés par décision du directeur général de l'agence.

« Après avoir vérifié la recevabilité du dossier de déclaration, l'Agence de la biomédecine en accuse réception. Lorsque des pièces ou informations requises font défaut, l'agence fixe le délai dans lequel elles doivent être fournies.

« Art. R. 2151-12-3. – A défaut d'opposition du directeur général de l'agence dans un délai de deux mois à compter de la date à laquelle le dossier est complet, la réalisation du protocole de recherche peut débuter.

« Le conseil d'orientation de l'agence est consulté pour avis sur les protocoles de recherche ayant pour objet la différenciation des cellules souches embryonnaires en gamètes, l'obtention de modèles de développement embryonnaire *in vitro* ou l'insertion de ces cellules dans un embryon animal dans le but de son transfert chez la femelle. Le délai d'opposition est alors porté à quatre mois.

« Art. R. 2151-12-4. – Toute recherche déclarée au titre de l'article L. 2151-6 est placée sous la direction d'une personne responsable désignée par la déclaration mentionnée à l'article R. 2151-12-2.

« La personne responsable de la recherche adresse au directeur général de l'Agence de la biomédecine un rapport bisannuel. Elle lui fait parvenir le rapport final de la recherche dès l'achèvement de celle-ci.

« Le directeur général de l'agence peut à tout moment demander à la personne responsable de la recherche de rendre compte de l'état d'avancement des travaux.

« Art. R. 2151-12-5. – L'établissement ou l'organisme qui souhaite modifier un élément substantiel du protocole déclaré au titre de l'article L. 2151-6 doit déposer un nouveau dossier. Ce dernier est instruit dans les mêmes conditions que la déclaration initiale.

« Art. R. 2151-12-6. – En cas de violation des exigences résultant du III de l'article L. 2151-6, le directeur général de l'Agence de la biomédecine peut mettre l'établissement ou l'organisme en demeure de mettre fin aux manquements constatés et, le cas échéant, de présenter ses observations dans un délai qu'il fixe.

« Si les mesures prises ne sont pas de nature à mettre un terme à ces manquements, le directeur général de l'agence peut notifier à l'établissement ou l'organisme sa décision :

« 1° De suspendre les activités concernées pour une durée maximale de trois mois, en précisant les prescriptions auxquelles l'organisme doit se conformer pour recouvrer le bénéfice de sa déclaration ;

« 2° D'interdire les activités concernées.

« La décision du directeur général de l'agence peut être assortie de prescriptions portant sur le devenir des cellules souches embryonnaires. Elle peut organiser leur transfert auprès d'un autre établissement ou organisme, que le directeur général désigne le cas échéant, ou prévoir leur destruction.

« En cas d'urgence, le directeur général peut faire usage de son pouvoir de suspension sans mise en demeure préalable.

« Les décisions mentionnées aux 1° et 2° ci-dessus sont prises après avis public du conseil d'orientation de l'agence.

« Section 3

« Dispositions particulières à certaines recherches sur les cellules souches pluripotentes induites humaines

« Art. R. 2151-12-7. – Les dispositions des articles R. 2151-12-1 et R. 2151-12-2, et celles des articles R. 2151-12-4 à R. 2151-12-6, s'appliquent à la déclaration et à la mise en œuvre des protocoles de recherche conduits sur des cellules souches pluripotentes induites humaines ayant pour objet la différenciation de ces cellules en gamètes, l'obtention de modèles de développement embryonnaire *in vitro* ou l'insertion de ces cellules dans un embryon animal dans le but de son transfert chez la femelle, mentionnés à l'article L. 2151-7.

« Le directeur général de l'Agence de la biomédecine consulte le conseil d'orientation de l'agence pour avis sur tout projet de protocole ayant l'un des objets mentionnés à l'alinéa précédent. Le délai au terme duquel la réalisation du protocole de recherche peut débuter, à défaut d'opposition du directeur général de l'agence, est fixé à quatre mois à compter de la date à laquelle le dossier est complet. »

14° Les sections 2 et 3 du chapitre unique deviennent les sections 4 et 5 ;

15° A l'article R. 2151-13 :

a) Les mots : « de justifier » sont remplacés par les mots : « d'attester » ;

b) Les mots : « du couple géniteur de l'embryon » sont remplacés par les mots : « des personnes mentionnées à l'article R. 2151-4, à l'origine de l'embryon » ;

c) Les mots : « au couple. » sont remplacés par les mots : « à ces personnes. » ;

16° A l'article R. 2151-14 :

a) Au 1°, les mots : « de procéder à une recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires » sont supprimés ;

b) Le 2° est remplacé par les dispositions suivantes :

« 2° Ayant effectué la déclaration prévue à l'article L. 2151-6, sans que le directeur général de l'Agence de la biomédecine se soit opposé à la réalisation du protocole, ou la déclaration prévue à l'article L. 2151-9. » ;

17° Au deuxième alinéa de l'article R. 2151-15, les mots : « et comporte les informations mentionnées à l'article R. 2151-16 » sont supprimés ;

18° A la section 3 devenue la section 5, il est créé une sous-section 1 comprenant l'article R. 2151-18 et intitulée :

« Sous-section 1

« Dispositions communes » ;

19° A l'article R. 2151-18 :

a) Aux premier et second alinéas, les mots : « de justifier » sont remplacés par les mots : « d'attester » ;

b) Au second alinéa, les mots : « du couple géniteur de l'embryon » sont remplacés par les mots : « des personnes mentionnées à l'article R. 2151-4, à l'origine de l'embryon », et les mots : « au couple. » sont remplacés par les mots : « à ces personnes. » ;

20° Après l'article R. 2151-18, il est créé une sous-section 2 comprenant les articles R. 2151-19 à R. 2151-21 et intitulée :

« Sous-section 2

« Conservation d'embryons » ;

21° A l'article R. 2151-19 :

a) A la première phrase du premier alinéa, avant les mots : « Le directeur général », sont insérés les mots : « Sous réserve des dispositions du deuxième alinéa de l'article L. 2151-9 », et les mots : « et de cellules souches embryonnaires » sont supprimés ;

b) Les deuxième, troisième et quatrième alinéas sont remplacés par deux alinéas ainsi rédigés :

« Préalablement à la décision du directeur général, l'Agence de la biomédecine s'assure du respect des exigences mentionnées au troisième alinéa de l'article L. 2151-9. A ce titre, elle vérifie que la provenance et les conditions de conservation des embryons permettent de garantir leur traçabilité, leur sécurité et la prévention de leur contamination. Elle tient compte de la compétence du responsable de l'activité, des matériels et équipements dédiés à la conservation ainsi que des procédés et techniques mis en œuvre. En cas de conservation par l'azote, l'agence s'assure également du respect des prescriptions fixées, le cas échéant, par l'arrêté du ministre chargé de la santé mentionné à l'article R. 2142-27.

« En anticipation d'une éventuelle interruption ou cessation de l'activité autorisée au titre de la présente sous-section, le demandeur joint à son dossier un accord conclu avec un organisme autorisé au même titre ou au titre du deuxième alinéa de l'article L. 2151-9, en vue, le cas échéant, du déplacement des embryons. L'Agence de la biomédecine est informée de toute modification ultérieure de cet accord. » ;

c) Au dernier alinéa, les mots : « aux articles L. 1243-2 et L. 1243-5 » sont remplacés par les mots : « à l'article L. 1243-2 » ;

2° Au premier alinéa de l'article R. 2151-21 :

a) Les mots : « ou de cellules souches embryonnaires » et les mots : « ou de ces cellules » sont supprimés ;

b) La phrase est complétée par les mots : « en exécution, le cas échéant, de l'accord mentionné à l'article R. 2151-19 » ;

23° Après l'article R. 2151-21, il est créé une sous-section 3 ainsi rédigée :

« Sous-section 3

« Conservation de cellules souches embryonnaires

« Art. R. 2151-22. – La déclaration de conservation de cellules souches embryonnaires prévue au sixième alinéa de l'article L. 2151-9 est adressée au directeur général de l'Agence de la biomédecine par tout moyen permettant d'en accuser réception et de donner date certaine à cette déclaration.

« Elle est accompagnée d'un dossier qui désigne le responsable de la conservation et précise ses compétences. Le dossier comprend un descriptif général des conditions de conservation permettant notamment à l'Agence de la biomédecine de s'assurer de la traçabilité des cellules, de la mise en œuvre de moyens de prévention contre leur contamination et du respect des prescriptions fixées, le cas échéant, par l'arrêté du ministre chargé de la santé mentionné à l'article R. 2142-27, en cas de conservation par l'azote. La forme et le contenu du dossier sont fixés par décision du directeur général de l'Agence de la biomédecine.

« Lorsque le dossier est complet, le directeur général délivre au déposant récépissé de sa déclaration. Le récépissé mentionne le nom de la personne responsable de la conservation.

« L'activité déclarée peut être entreprise à réception du récépissé.

« Art. R. 2151-23. – L'organisme qui souhaite modifier un élément substantiel de l'activité déclarée dépose une nouvelle déclaration, instruite dans les mêmes conditions que la déclaration initiale.

« Le directeur général de l'agence peut à tout moment demander à la personne responsable de la conservation de rendre compte de l'activité déclarée.

« Art. R. 2151-24. – Les dispositions de l'article R. 2151-12-6, à l'exception de son dernier alinéa, sont applicables aux activités faisant l'objet de la déclaration prévue à la présente sous-section. »

Art. 2. – Dans les cas prévus au II de l'article 22 de la loi du 2 août 2021 susvisée, la déclaration est réalisée dans un délai d'un an à compter de la date d'entrée en vigueur du présent décret et adressée au directeur général de l'Agence de la biomédecine par tout moyen de nature à conférer date certaine à sa réception. Elle permet notamment à l'agence d'apprécier l'intérêt particulier pour la recherche de la poursuite de la conservation d'embryons en raison de leur conservation à un stade précoce de développement. La forme et le contenu de la déclaration sont fixés par décision du directeur général de l'agence.

Après avoir vérifié la recevabilité du dossier de déclaration, l'Agence de la biomédecine en accuse réception. Lorsque des pièces ou informations requises font défaut, l'agence fixe le délai dans lequel elles doivent être fournies.

Le directeur général de l'agence peut s'opposer, dans un délai de deux mois à compter de la réception du dossier complet, à la poursuite de la conservation lorsque les conditions posées au même II ne sont pas remplies.

Art. 3. – I. – Les protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires déposés auprès de l'Agence de la biomédecine en cours d'instruction à la date d'entrée en vigueur du présent décret sont instruits dans les conditions prévues, pour les protocoles en cours à la date de publication de la loi du 2 août 2021 susvisée, au VII de l'article 20 de cette loi.

II. – Les recherches conduites sur des cellules souches pluripotentes induites humaines ayant pour objet la différenciation de ces cellules en gamètes, l'obtention de modèles de développement embryonnaire *in vitro* ou l'insertion de ces cellules dans un embryon animal dans le but de son transfert chez la femelle, en cours à la date de publication du présent décret, font l'objet de la déclaration prévue à l'article L. 2151-7 du code de la santé publique, selon les modalités prévues à l'article R. 2151-12-7 du même code, dans un délai de deux mois à compter de la publication du présent décret.

Sans préjudice de l'issue de cette procédure ou de la mise en œuvre des pouvoirs du directeur général de l'agence en cas de méconnaissance des exigences légales, ces recherches peuvent se poursuivre jusqu'à l'expiration du délai prévu au premier alinéa du III de l'article L. 2151-7 du code de la santé publique.

III. – Les organismes autorisés pour la conservation d'embryons à des fins de recherche à la date de publication du présent décret concluent l'accord mentionné à l'article R. 2151-19 du code de la santé publique dans un délai de six mois à compter de la même date.

Art. 4. – Le ministre des solidarités et de la santé et la ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 1^{er} mars 2022.

JEAN CASTEX

Par le Premier ministre :

*La ministre de l'enseignement supérieur,
de la recherche et de l'innovation,*

FRÉDÉRIQUE VIDAL

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*

OLIVIER VÉRAN