

Décision du 26 novembre 2025 de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine portant autorisation de protocole de recherche sur l'embryon humain en application des dispositions de l'article L. 2151-5 du code de la santé publique

NOR : SFHB2530562S

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine,

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

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L. 2151-5, R. 2141-23-1 et R.2141-23-2, et R. 2151-1 à R. 2151-12 ;

Vu la décision du 8 mars 2022 fixant la composition des dossiers prévus aux articles R. 2151-6, R. 2151-12-2, R. 2151-12-7 et R. 2151-22 du code de la santé publique et au II de l'article 22 de la loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 à produire à l'appui d'une demande d'autorisation de protocole de recherche sur l'embryon, d'importation ou d'exportation de cellules souches embryonnaires et de conservation d'embryons à des fins de recherche, d'une part, et d'une déclaration de recherche sur les cellules souches embryonnaires ou certaines cellules souches pluripotentes induites humaines, de conservation de cellules souches embryonnaires et de conservation des embryons susceptibles de présenter un intérêt particulier pour la recherche en raison de leur conservation à un stade précoce de leur développement, d'autre part ;

Vu la demande présentée le 10 septembre 2025 par le centre de fertilité de l'Institut Mutualiste Montsouris aux fins d'obtenir une autorisation de protocole de recherche sur l'embryon humain

Vu les informations complémentaires apportées par le demandeur ;

Vu le rapport de la mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine en date du 10 octobre 2025 ;

Vu les rapports d'expertise en date du 20 et 31 octobre 2025 ;

Vu l'avis émis par le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine le 6 novembre 2025,

Une première autorisation de recherche sur l'embryon humain a été délivrée à l'équipe de Medhi Dahoun par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine le 27 novembre 2024 après avis favorable de son conseil d'orientation. Le projet de recherche envisagé est dans la continuité des travaux précédents.

L'objectif du projet est d'évaluer la pertinence d'un nouveau mode d'observation des embryons reposant sur une technologie d'imagerie tridimensionnelle quantitative à l'aide d'un microscope DeepInsight. A cette fin le demandeur propose de comparer, chez une même série d'embryons, les résultats d'évaluation de la qualité des embryons par cette nouvelle méthode à ceux de l'évaluation habituellement réalisée à l'aide de microscopes à contraste de phase.

En raison des taux de succès de grossesse après transfert embryonnaire, qui restent en moyenne entre 30 et 35 %, le développement d'outils non invasifs permettant une meilleure sélection avant transfert est un élément important pour la prise en charge des personnes en assistance médicale à la procréation.

L'objectif du présent projet reste d'étudier l'apport d'une nouvelle technologie d'imagerie 3D plus performante et plus rapide dans l'évaluation de la qualité embryonnaire, par rapport à l'imagerie 2D classiquement utilisée au cinquième jour de développement de l'embryon (J5) selon la classification dite de Gardner qui repose sur l'évaluation de la masse cellulaire interne et du trophectoderme. Ce critère de qualité apparaît primordial dans la sélection des embryons avant transfert ou cryoconservation. La qualité de l'embryon est en effet évaluée sur des critères morphologiques. Une imagerie tridimensionnelle et quantitative pourrait améliorer la caractérisation et donc la sélection de ces embryons afin de transférer le plus rapidement l'embryon ayant le plus de chance de s'implanter.

Le projet actuel consiste à consolider et confirmer les premières observations faites lors de la précédente autorisation, et d'aller plus loin dans la caractérisation de la morphologie embryonnaire à l'aide de cette nouvelle technique d'imagerie 3D. Cette étude pourrait conduire à la mise en place de nouveaux critères de classification de la qualité embryonnaire. Dans la première étude, 40 embryons au stade blastocyste (J5/J6) de qualité > B3 ont été décongelés et ont fait l'objet d'une imagerie, dont 20 ont réellement pu être exploités. Les premiers résultats ont confirmé l'atout de cette approche 3D, notamment dans l'identification de la masse cellulaire interne et en présence de lyse. Les premiers résultats ont confirmé l'intérêt de cette approche 3D notamment dans l'identification des cellules de la masse cellulaire interne et en présence de lyse ainsi que dans le cas de blastocystes rétractés ou pour mieux caractériser l'expansion du blastocyste par l'évaluation de certains critères morphologiques (cavité blastocelique et épaisseur de la zone pellucide). Ces premières expériences ont également conduit à de nouveaux développements sur le système d'imagerie permettant l'analyse d'échantillons plus importants sans perte de résolution, notamment en profondeur, et ainsi favoriser l'analyse de toute la structure de l'embryon. Ces résultats préliminaires ont été bien accueillis par la communauté médicale en faisant l'objet d'une présentation au congrès de l'ESHRE en juin 2025.

L'originalité du projet réside toujours dans la technique d'imagerie développée par l'équipe de l'Institut Langevin, équipe collaboratrice de l'Institut mutualiste Montsouris, qui doit donner accès à une visualisation 3D quantitative des embryons au stade blastocyste.

La durée prévue est de 12 mois et semble compatible avec le temps nécessaire à la réalisation des expérimentations.

Ce programme de recherche s'inscrit indéniablement dans une finalité médicale. L'objectif final est d'évaluer un dispositif d'imagerie non invasif qui permettrait d'affiner les critères d'évaluation et de sélection des embryons à transférer dans le cadre de l'AMP et améliorer les chances de grossesse. Mais il est fort probable que la méthode d'imagerie proposée donne également accès à des caractéristiques morphologiques et fonctionnelles jusqu'ici inaccessibles de l'embryon, et puisse ouvrir la voie à des recherches plus fondamentales.

Les embryons utilisés dans le cadre du projet de recherche ont été conçus dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et sont dépourvus de projet parental. L'équipe fournit à l'appui de sa demande des éléments attestant du respect des dispositions législatives applicables en la matière. Il s'agit d'embryons donnés à la recherche par des couples en l'absence de projet parental (article L. 2141-4 du code de la santé publique).

Ils proviennent du département d'assistance médicale à la procréation de l'Institut Mutualiste Montsouris. L'Institut est titulaire d'une autorisation de conservation des embryons, accordée par l'Agence régionale de santé territorialement compétente, conformément aux dispositions du deuxième alinéa de l'article L. 2151-9 et des articles L. 2142-1 et R. 2142-1 du code de la santé publique. Le nombre d'embryons requis pour les analyses envisagées est évalué à une cinquantaine pour l'ensemble du projet (blastocystes au stade J5). Le nombre effectif pourra être légèrement supérieur en raison de l'impact du processus de congélation. Les conditions de mise en œuvre du projet respectent les conditions législatives et réglementaires et l'équipe fournit en annexe à la demande les modèles d'information et les formulaires d'attestation de renoncement au projet parental et de don des embryons à la recherche ainsi que les formulaires de confirmation du consentement au don d'embryons pour la recherche qui sont envoyés aux couples. Les embryons inclus dans le programme seront détruits à la fin de la recherche.

Le résultat escompté ne peut être obtenu par d'autres moyens, et impose le recours exclusif à des embryons humains. D'après les documents fournis par le demandeur, des embryons de souris ont déjà été analysés avec cette méthode d'imagerie. Le recours à l'embryon humain est ici nécessaire puisque l'objectif est dans un premier temps de valider le dispositif en comparant les résultats d'évaluation de la qualité des embryons qu'il permettra d'obtenir, avec les résultats d'évaluation obtenus par la méthode classique. La morphologie des embryons et les critères d'évaluation de la qualité étant différents selon les espèces, seuls des embryons humains peuvent être utilisés ici.

Le demandeur apporte les éléments suffisants concernant la pertinence scientifique du projet de recherche d'une part, et ses conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques d'autre part. Il justifie en particulier que le projet sera mené dans le respect des principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines mentionnés notamment aux articles L. 2151-1 et suivants du code de la santé publique, relatifs à la conception et à la conservation des embryons fécondés *in vitro*, ainsi qu'aux articles 16 et suivants du code civil et aux articles L. 1211-1 et suivants du code de la santé publique relatifs au respect du corps humain, et que ces cellules ont été obtenues conformément aux conditions législatives et réglementaires mentionnées notamment aux articles L. 2141-3, L. 2151-5 et suivants et R. 2151-1 et suivants du code de la santé publique.

Les titres, diplômes, expériences et travaux scientifiques fournis à l'appui de la demande permettent de s'assurer des compétences du responsable de la recherche et des membres de l'équipe en la matière. L'équipe de recherche est dirigée par le Docteur Mehdi DAHOUN, médecin biologiste de la reproduction. Il dispose des compétences requises en embryologie pour coordonner le travail de préparation et d'évaluation des embryons nécessaire à ce projet. Les compétences en imagerie tridimensionnelle sont apportées par les membres de l'Institut Langevin qui collabore à ce projet et a développé la technologie DeepInsight utilisée (équipe d'Alexandre AUBRY). Le personnel impliqué possède également l'expérience et les compétences nécessaires à la recherche sur l'embryon humain envisagée. Les personnels et les financements sont acquis et les structures sont pérennes. Le financement des recherches est assuré.

Les conditions matérielles de sécurité, de conservation, d'accès, de transferts, de locaux dédiés, de sécurisation desdits locaux, de désinfection, la qualité de l'ensemble des plateaux techniques sont parfaitement décrites et n'ont fait l'objet d'aucune réserve de la part de la mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine dans son rapport. Les laboratoires disposent des matériels et équipements nécessaires à la mise en œuvre de ce protocole de recherche dans des conditions optimales. Le demandeur apporte également les éléments permettant de s'assurer que cette recherche sera effectuée dans des conditions permettant de garantir la sécurité, la qualité et la traçabilité des embryons.

Décide :

Article 1^{er}

Le centre de fertilité de l'Institut Mutualiste Montsouris est autorisé à mettre en œuvre, dans les conditions décrites dans le dossier de demande d'autorisation, le protocole de recherche sur l'embryon humain ayant pour finalité l'étude « Imagerie tridimensionnelle par la caractérisation des embryons en assistance médicale à la procréation ». Cette recherche est placée sous la responsabilité du Docteur Mehdi DAHOUN.

Article 2

La présente autorisation est accordée pour une durée d'un an. Elle peut être suspendue à tout moment pour une durée maximale de trois mois, en cas de violation des dispositions législatives ou réglementaires, par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine. L'autorisation peut également être retirée, selon les modalités prévues par les dispositions du code de la santé publique susvisées.

Article 3

Toute modification des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation doit être portée à la connaissance de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine.

Article 4

Le directeur général adjoint chargé des ressources de l'Agence de la biomédecine est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée au Bulletin officiel Santé - Protection sociale - Solidarités

Fait le 26 novembre 2025.

La directrice générale,
Marine JEANTET