



Les cellules souches sont-elles brevetables en Europe ?

Les cellules souches sont présentes chez tous les êtres vivants multicellulaires, et notamment chez l'être humain. Ce sont des *cellules indifférenciées*, qui ont la capacité de s'auto-renouveler et de se différencier pour générer des types cellulaires spécialisés, par exemple des cellules cardiaques, des cellules de rétine, des cellules neuronales, *etc.* C'est d'ailleurs la différenciation de cellules souches qui permet le développement de l'embryon, puis du fœtus.

Le potentiel des cellules souches est tel que l'on peut par exemple induire en laboratoire la différenciation de cellules souches en cellules cardiaques, pour ensuite administrer ces cellules cardiaques à un patient [1]. On pourrait aussi imaginer induire la différenciation de cellules souches en cellules neuronales, puis utiliser ces cellules neuronales en laboratoire pour tester des médicaments contre la maladie de Parkinson, le tout sans avoir recours à un modèle animal. Les applications envisageables sont vastes et font naître d'énormes espoirs thérapeutiques.

La recherche médicale s'est donc efforcée d'isoler des cellules souches en laboratoire pour analyser et tenter de maîtriser leur potentiel de différenciation.

Or, la première source connue de cellules souches est l'embryon humain. Ce sont donc des embryons humains surnuméraires, qui ont d'abord été utilisés pour tenter d'isoler des cellules souches (à savoir, des embryons surnuméraires obtenus par fécondation *in vitro* ne faisant plus l'objet d'un projet parental, après information et consentement écrit du couple concerné) [2].

Le premier isolement de cellules souches embryonnaires a été réalisé en 1998 [3].

Cette réussite scientifique a ouvert la voie à de très prometteuses recherches à visée thérapeutique, mais aussi à de profondes questions éthiques et juridiques.

En effet, **les premières techniques mises en œuvre pour isoler des cellules souches à partir d'un embryon conduisaient à le rendre non viable, c'est-à-dire à détruire l'embryon.**

En Europe, l'utilisation d'un embryon humain à des fins industrielles ou commerciales a été **exclue de la brevetabilité dès juillet 1998** [4].

[1] La première implantation de cellules cardiaques préalablement générées par différenciation de cellules souches embryonnaires a été réalisée en octobre 2014 à l'hôpital européen Georges Pompidou sur une femme de 68 ans atteinte d'insuffisance cardiaque sévère.

[2] En France, aucune recherche sur l'embryon humain ou sur les cellules souches embryonnaires ne peut être entreprise sans autorisation (Article L. 2151-5 du Code de la Santé Publique ; Lois relatives à la bioéthique n°2013-715 du 6 août 2013 et n°2011-814 du 7 juillet 2011).

[3] Thomson *et al.* novembre 1998, Science 282 (5391) : 1145-1147.

En 2008, la Grande Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets (OEB) a confirmé qu'un brevet européen ne pouvait être délivré pour des produits qui, à la date de dépôt de la demande de brevet, ne pouvaient être obtenus qu'en détruisant des embryons humains [5].

Néanmoins, une partie des inventions dans le domaine furent menées non pas directement à partir d'un embryon humain, mais à partir de lignées cellulaires de cellules souches qui avaient été préétablies bien avant l'invention, mais qui avaient nécessité la destruction d'embryons humains. Pour réaliser ce type d'invention, la destruction de l'embryon n'avait donc pas été faite spécifiquement pour, et au moment de l'invention, mais avait été réalisée bien avant l'invention et sans avoir de rapport direct avec cette invention ou avec les inventeurs.

En 2011, la Cour de Justice des Communautés Européennes (CJCE) a jugé que la législation de l'Union Européenne « *exclut la brevetabilité d'une invention dès lors que l'enseignement technique qui a fait l'objet de la demande de brevet requiert la destruction d'embryons humains ou leur utilisation comme matériau de départ, quel que soit le stade auquel celles-ci interviennent et même si la description de l'enseignement technique revendiqué ne mentionne pas l'utilisation d'embryons humains* » [6].

L'OEB, bien que non directement lié à la CJCE, a adopté le principe posé par cette décision, et a décidé qu'un brevet européen ne pouvait être délivré dès lors que la réalisation de l'invention avait nécessité la destruction d'un embryon humain, que cela soit de manière directe ou indirecte. L'OEB a en outre précisé la date jusqu'à laquelle il n'était pas possible d'isoler des cellules souches, ou de produire une lignée de cellules souches, sans détruire un embryon, à savoir la date du 10 janvier 2008 [7].

Cette date correspond à la date de publication d'un article scientifique décrivant la première technique permettant d'isoler des cellules souches à partir d'un embryon sans pour autant détruire cet embryon [8].

Ainsi, en Europe, toute invention qui nécessite ou a nécessité la destruction d'un embryon est exclue de la brevetabilité, et cela même si la destruction en question a eu lieu à un stade bien antérieur à l'invention.

Ceci étant, les techniques et connaissances dans le domaine des cellules souches ont rapidement progressé. En effet, **il n'est aujourd'hui plus nécessaire de faire appel à un embryon pour obtenir des cellules souches.**

Il a en effet été découvert que les **cellules souches** sont aussi présentes **chez les adultes** (ainsi que chez les enfants, et même dans le cordon ombilical). On les trouve en petites quantités dans de nombreux organes ou tissus (cerveau, moelle

[4] Article 6.2(c) de la Directive 98/44/CE publiée au Journal Officiel des Communautés Européennes du 30 juillet 1998, transposé dans le droit national français sous l'Article L. 611-18 du Code de la Propriété Intellectuelle. La Convention sur le Brevet Européen (CBE) a quant à elle adopté cette même exclusion dès 1999 sous la Règle 23quinquies(c) CBE 1973, maintenant Règle 28(c) CBE 2000.

[5] Décision G 2/06 de la Grande Chambre de Recours de l'OEB du 25 novembre 2008.

[6] Décision C-34/10 de la Grande Chambre de la CJCE du 18 octobre 2011.

[7] Décisions de Chambres de Recours de l'OEB T 1441/13 (du 9 septembre 2014) et T 1808/13 (du 26 février 2015).

[8] Chung *et al.* 2008 *Cell Stem Cell* volume 2, pages 1 à 5, publié sur Internet le 10 janvier 2008 (article décrivant le prélèvement d'une cellule au stade sept cellules d'un embryon obtenu par fécondation *in vitro* (blastocyte), l'embryon pouvant alors être réimplanté).

épinière, peau, cœur, foie, sang, etc.). Cette source alternative de cellules souches est par exemple testée pour le traitement de l'arthrose par injection de cellules souches endogènes du cartilage [9].

Des cellules souches peuvent aussi être produites en laboratoire par **dé-différentiation de cellules somatiques** (c'est-à-dire, par déprogrammation de cellules ordinaires prélevées chez un adulte ou un enfant). En **2012**, le **prix Nobel** de médecine a d'ailleurs été attribué aux chercheurs japonais et britannique Shinya Yamanaka et John Gurdon, qui sont parvenus à produire des cellules souches à partir de cellules de peau [10].

Une invention mettant en œuvre des cellules souches prélevées sur un adulte ou un enfant, ou bien obtenues par dé-différentiation de cellules somatiques, ne requiert à aucun stade la destruction d'un embryon, et n'est donc pas exclue de la brevetabilité en Europe.

D'autres systèmes expérimentaux ont par ailleurs été mis au point pour éviter de mettre en œuvre des cellules souches issues d'embryons.

Il est en effet maintenant possible de produire des **pseudo-embryons, appelés parthénotes**, qui sont obtenus à partir d'ovules non fécondés. Ces parthénotes sont obtenus sans contribution paternelle et, en l'état, sont incapables de se développer en être humain.

La Grande Chambre de la CJCE a confirmé que, dans la mesure où un parthénote n'a pas la capacité intrinsèque de se développer en être humain, il n'y a pas lieu de l'assimiler à un embryon humain [11]. Une invention mettant en œuvre des parthénotes ne devrait donc pas être exclue de la brevetabilité en Europe.

On voit donc que **la technologie des cellules souches s'affranchit considérablement du besoin d'embryon.**

Quelle que soient les avancées technologiques futures, la Convention sur le Brevet Européen (CBE) pourra fournir une base législative pour placer l'intérêt à breveter une invention en perspective avec les valeurs éthiques (Article 53(a) CBE).

Dans le domaine particulier des cellules souches, le monopole territorial d'exploitation que confère un brevet en Europe présente par ailleurs l'avantage de pouvoir exercer un certain contrôle sur les personnes habilitées à mettre en œuvre l'invention.

Fabienne Paris

©Ernest Gutmann – Yves Plasseraud (EGYP) SAS

[9] Projet de recherche européen ADIPOA coordonné par le CHRU de Montpellier, initié en 2012 (<http://wwwold.chu-montpellier.fr/fr/ADIPOA/>).

[10] http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/yamanaka-facts.html

[11] Décision C-364/13 de la Grande Chambre de la CJCE du 18 décembre 2014.