

Thérapie génique - Edition du génome

Fiches bioéthique
© Juin 2018

La thérapie génique consiste à manipuler génétiquement des cellules humaines dans le but de traiter une maladie. Les progrès de cette thérapie permettent de lutter contre des maladies génétiques grâce au fort potentiel des cellules souches humaines.

Une nouvelle technique fait naître de grands espoirs: CRISPR-Cas9 ou « ciseaux à ADN ». Cette technique permet de supprimer ou de « couper-coller » des séquences d'ADN de manière ciblée en les remplaçant par d'autres séquences. Elle est fondée sur la capacité qu'ont certaines bactéries de se défendre contre les virus en coupant spécifiquement, grâce à la protéine Cas9, une séquence génétique virale préalablement mémorisée lors d'une première infection. Il est ainsi possible, de façon simple, de transposer cette fonction dans n'importe quelle cellule animale, végétale ou humaine en associant cette protéine Cas9 à une séquence génétique prédéterminée. Une fois coupé par Cas9, l'ADN peut se réparer selon deux mécanismes : par délétion (suppression) et inactivation du gène ou par remplacement du gène par une nouvelle séquence.

Cette nouvelle technique permet une modification du génome très spécifique et reproductible.

On appelle cela « **éditer** » le génome.

Les applications possibles :

- l'exploration de la fonction d'un gène en analysant des cellules qui en ont été privées spécifiquement.
- la modification génétique
 - **des cellules souches** induites (iPS) qui, après thérapie génique, sont orientées vers une différenciation prédéfinie (sang, peau...) soit pour être greffées, soit pour une thérapie tissulaire, soit pour être cultivées afin d'obtenir, par exemple, un médicament.
 - **des cellules embryonnaires** ou de **gamètes**. En Chine, mais aussi en Suède, la technique de CRISPR-Cas9 a, d'ores et déjà, été utilisée pour modifier génétiquement des embryons humains.

Thérapie génique et édition du génome

Fiches bioéthique
© Juin 2018

Quelles sont les demandes d'évolution ?

- Une modification de la législation sur la recherche embryonnaire pour faciliter l'accès à plus d'embryons, en raison des avancées médicales attendues.
- Une demande se fait jour de revenir sur l'interdiction de création d'embryons pour la recherche.
- Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO a demandé un moratoire sur les techniques d'édition de l'ADN des cellules reproductrices humaines. Certains scientifiques sont très opposés à l'adoption de ce moratoire sur l'utilisation de CRISPR/Cas9.

Ce que dit la loi

L'article 16-4 du Code civil dispose que

- nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine ;
- toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite ;
- toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée est interdite ;
- aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne.

Et l'article L2151-2 al. 2 du Code de la santé publique (issu de la loi du 7 juillet 2011) précise: « *La création d'embryons transgéniques [...] est interdite* ».

En outre, la *Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine* dite Convention d'Oviedo (inspirée de l'esprit des lois françaises de bioéthique de 1994) négociée et adoptée dans le cadre du Conseil de l'Europe en 1997 et ratifiée par la France en 2011 (à effet au 1^{er} avril 2012), stipule en son article 13 :
« *une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance.* »

Thérapie génique et édition du génome

Fiches bioéthique
© Juin 2018

Problèmes posés

- Des erreurs de séquençage par glissement de la 'zone de coupe' (technique du CRISPR-Cas 9) peuvent induire des effets inattendus sur la différenciation, la croissance et la fonction des cellules... Le risque d'engendrer de nouvelles maladies chez l'animal, les végétaux ou l'humain n'est pas négligeable.
- Les modifications génétiques dans les domaines vétérinaires et botaniques risquent d'altérer durablement la biodiversité et l'équilibre des écosystèmes. Les bénéfices attendus des modifications du génome de telle ou telle espèce ne peuvent empêcher un débat sur les conséquences imprévisibles et éventuellement néfastes pour la biodiversité.
- Tous les génomes résultent d'une évolution de plusieurs milliards d'années. La technique permet une évolution très rapide ; mais quelles seront les conséquences d'un affranchissement si radical de cette temporalité?
- Si la thérapie génique sur des cellules somatiques peut soigner des maladies (hémopathie...), la thérapie génique sur les cellules germinales (gamètes), et *a fortiori* chez l'embryon, modifierait l'espèce humaine en transmettant les modifications apportées à la descendance sans réversibilité.
- La relative facilité de la technique CRISPR-Cas9 pourrait induire la tentation de modifier le génome humain en fonction d'attentes familiales ou sociales, avec un risque d'eugénisme. Quel regard portera-t-on sur les personnes fragiles, handicapées, malades à l'heure des nouvelles thérapies géniques ?

Nos propositions

- Veiller au respect de l'espèce humaine et à l'interdiction de l'eugénisme.
- Veiller à l'équilibre de l'environnement en respectant la temporalité des modifications.
- Interdire toute modification des cellules germinales.