

# Nouvelles technologies et risques d'eugénisme ?

Claude Monneret et Rose Agnès Jacquesy

## Résumé

La révolution du numérique avec les objets connectés, celle des nanoparticules, celle des nouvelles technologies comme la biologie de synthèse et l'édition du génome, grandement facilitée par la nouvelle technique CRISPR/Cas9, sont autant de bouleversements dans le domaine de la santé. La biologie de synthèse a déjà permis d'accéder à des composés thérapeutiques jusque-là difficiles d'accès comme l'acide artémisinique et l'hydrocortisone. De son côté, la technique révolutionnaire CRISPR/Cas9, qui permet de modifier facilement le génome, offre des perspectives séduisantes comme alternative à la thérapie génique dans certaines pathologies. Toutefois considérée comme boîte de Pandore par certains, elle a déjà fait l'objet d'expérimentations sur l'embryon humain, de sorte que la communauté scientifique appelle à la plus grande vigilance sur l'usage que l'on en fera. En effet, une telle ingénierie appliquée à l'embryon humain conduirait à des modifications héréditaires. La tentation serait grande de vouloir créer un surhomme, que certains appellent « l'homme augmenté », rejoignant en cela les théories eugénistes du XX<sup>e</sup> siècle.

## Mots-clés

**Eugénisme, biologie de synthèse, acide artémisinique, hydrocortisone, microfluidique, CRISPR/Cas9, embryons humains.**

## Abstract

### New technologies and risk of eugenism?

The digital revolution with connected objects, that of nanoparticles and of new technologies such as synthetic biology, and genomic edition which made much easier by the powerful new technology CRISPR/Cas9, causes dramatic changes in the area of health. Synthetic biology has already given access to complex natural compounds such as artemisinic acid and hydrocortisone. On the other hand, CRISPR/Cas9, which allows easy access to genomic edition, offers interesting opportunities in biomedical research for alternative to gene therapy. However, with regards as pandora box by some scientifics, CRISPR/Cas9 has been already used for experimentations on human embryos. Indeed, there are the potential dangers of making changes to the human genome that can be passed down to future generations. There is also a great temptation to create a superman, what is called in French "l'homme augmenté", by adopting an eugenic posture.

## Keywords

**Eugenism, synthetic biology, artemisinic acid, hydrocortisone, microfluidic, CRISPR/Cas9, human embryos.**

L' eugénisme (du grec *eu*, bien, et *gennân*, engendrer), qui signifie littéralement mettre en œuvre les moyens nécessaires pour améliorer l'espèce humaine, existe depuis l'Antiquité. Le monde gréco-romain avait choisi une forme « positive », la sélection des garçons « *mens sane in corpore sanum* » (« *un esprit sain dans un corps sain* »), mais sait-on vraiment ce que devenaient ceux qui étaient exclus, par exemple de la citoyenneté, voire de la Cité ? Il existait d'ailleurs un eugénisme « négatif » éliminant de la société les esclaves, les « tarés », etc.

L'eugénisme pose de graves questions d'éthique car il implique une sélection, dont on connaît aujourd'hui les dérives, et dont il ne faut pas oublier qu'elles ont été largement répandues aux États-Unis et dans nombre de pays d'Europe... Ainsi l'eugénisme fut d'abord mis en pratique aux États-Unis, avec l'adoption de lois sur la stérilisation de certains malades, handicapés et délinquants (d'abord en 1907 dans l'Indiana, puis dans d'autres États : Connecticut, Californie en 1909...). Les théories eugénistes y furent principalement propagées par le généticien Charles Davenport, qui créa en 1909 un grand fichier de pedigrees familiaux, l'« Eugenics Record Office ».

Malgré la propagande de nombreuses associations, où l'on trouve la plupart des plus éminents biologistes de l'époque, les autres pays résistèrent un temps à ce mouvement. Il faudra attendre la fin des années 1920 pour que les barrières cèdent (sans doute en raison des difficultés sociales

de l'après-guerre et de la crise économique), et que certains pays se dotent de législations comparables : Suisse et Canada (1928), Danemark (1929), Norvège et Allemagne (1934), Finlande et Suède (1935), etc. Les pays catholiques y échappèrent, en raison de l'opposition de l'Église. En Grande-Bretagne, c'est surtout la tradition démocratique qui empêcha la propagande d'aboutir [1]. La France, qui était restée très lamarckienne, y échappa pour l'essentiel. L'eugénisme y fut plutôt hygiéniste : examens médicaux prénuptiaux, soins à la femme enceinte et au nouveau-né. La cité-jardin Ungemach à Strasbourg, qui perdura de 1923 à 1982, y serait le seul exemple connu d'eugénisme « positif », basé sur une sélection tout à fait officielle [2].

Les années 1930 furent la grande époque de l'eugénisme, toujours aux États-Unis par le biais d'une immigration sélective et d'une politique de stérilisation forcée des individus considérés comme physiquement ou mentalement déficients. Dans la Ruhr, il y eut une stérilisation forcée des noirs nés de l'occupation par les troupes coloniales françaises en 1923 (un épisode, avant même l'avènement du nazisme, dénoncé comme la « Honte noire »). À partir de 1933, l'Allemagne nazie a érigé en religion d'État un eugénisme fondamentalement raciste, en appliquant méthodiquement un programme d'élimination d'individus « anormaux » (handicapés, syphilitiques, arriérés mentaux, homosexuels...) et de peuples de « race inférieure » (Juifs, Tsiganes...).

Parallèlement, une politique eugéniste « positive » fut mise en place dès 1933 en Allemagne, favorisant la fécondité des humains considérés comme supérieurs. En dépit des horreurs nazies, bien connues du monde entier, le Japon s'est doté d'une loi eugéniste en 1948, mais au cours des années 1950 et plus encore dans les années 1960, ces législations furent de moins en moins appliquées et tombèrent en désuétude.

## Des prix Nobel engagés

Cette idée de l'amélioration de l'être humain, ou de sa non-dégénérescence, est une idée récurrente. Bon nombre de médecins et de chirurgiens comme Paul Broca développèrent à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle la notion d'Aryens. Cette idéologie fut également l'apanage de grands scientifiques, dont deux prix Nobel français, Alexis Carrel et Charles Richet [3]. Ainsi Alexis Carrel, médecin et chirurgien, prix Nobel de médecine et de physiologie en 1912, se déclara en faveur de l'eugénisme puis cautionna le régime de Vichy. À la même époque, le biologiste renommé Jean Rostand publia plusieurs ouvrages sur ce thème de l'eugénisme. Ainsi écrivit-il : « *Je suis opposé à la vaccination par le BCG, car loin d'accroître la résistance innée de la race, elle ne pouvait que l'affaiblir dans la mesure où, permettant la survie des individus génétiquement vulnérables, elle contrariait les effets de la sélection naturelle.* »

Charles Richet, prix Nobel de médecine et physiologie en 1913 pour sa découverte de l'anaphylaxie, s'illustra également par ses convictions eugénistes, tout comme l'éthologiste autrichien Conrad Lorenz qui obtint le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1973 avec Niko Tinbergen et Karl von Frisch pour avoir démontré que les comportements des animaux sont pour l'essentiel innés, c'est-à-dire déterminés, ou plutôt orchestrés, par des gènes.

Même si l'eugénisme n'est pas du racisme, la frontière est parfois ténue. L'eugénisme repose sur le fait que la transmission héréditaire et génétique se fait à un niveau individuel, contrairement au racisme qui concerne des catégories beaucoup plus larges.

L'eugénisme ayant été utilisé comme politique d'État dans des circonstances dramatiques, l'admettre comme doctrine idéologique et pratique d'État est devenu un crime contre l'humanité qui va à l'encontre de l'article premier de la Déclaration universelle des droits de l'homme. En France, l'article L. 114-1 du code pénal stipule que « *le fait de mettre en œuvre une pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est puni de trente ans de réclusion criminelle et de 7 500 000 euros d'amende* » en tant que crime contre l'espèce humaine.

## Approches génétiques

Nous allons vivre, nous vivons déjà, une formidable révolution dans le domaine de la santé, tant en termes de diagnostic que de thérapeutique, sans omettre, et ce n'est pas l'une des moindres, une révolution dans le domaine des dispositifs médicaux. La révolution du numérique avec les objets connectés, celle des nanoparticules, celle des nouvelles technologies qui remettent en cause les technologies d'aujourd'hui, comme la biologie de synthèse, la microfluidique... sont autant de bouleversements dans le domaine de la santé, bouleversements qui devraient faire débat dans la société.

La biologie de synthèse est en passe de révolutionner l'accès à certains médicaments ou vaccins, tout comme les

nanoparticules. Elle représente une évolution majeure des biotechnologies tirant parti des récents progrès autant scientifiques que technologiques, associant concepts et outils de différents champs scientifiques (biologie, bio-informatique, biologie des systèmes, chimie, génie des procédés, etc.). Au-delà de succès déjà reconnus, la biologie de synthèse et ses développements portent une dimension nouvelle liée à la possibilité de mettre en œuvre des démarches plus intégrées du design des organismes vivants. Par construction, ces démarches permettent d'articuler et d'accélérer les transferts des aspects les plus amonts vers l'innovation. Enfin, la biologie de synthèse et ses développements actuels préfigurent le renouvellement des pratiques et des acteurs à travers l'émergence et la mise en place d'une nouvelle ingénierie du vivant. La biologie de synthèse et ses développements sont donc appelés à impacter un nombre très important d'applications.

Dans ce contexte, le Consortium de Valorisation Thématique, AllEnvi, a réalisé une étude prospective à 5-10 ans portant sur les axes d'innovation de la biologie de synthèse et ses acteurs dans les secteurs de la chimie, de l'énergie et de l'environnement [4]. L'étude a été réalisée par un groupe d'experts de l'INRA, du CNRS, du CEA, de l'IFPEN, de l'IRSTEA et de l'Université d'Évry, et a été instruite en abordant trois volets complémentaires :

- les avancées récentes de la recherche, emblématiques de la transition technologique vers la biologie de synthèse et des évolutions qu'elles sous-tendent ;
- les opportunités ouvertes par la biologie de synthèse dans les divers secteurs ;
- le panorama des brevets de la biologie de synthèse et des technologies associées.

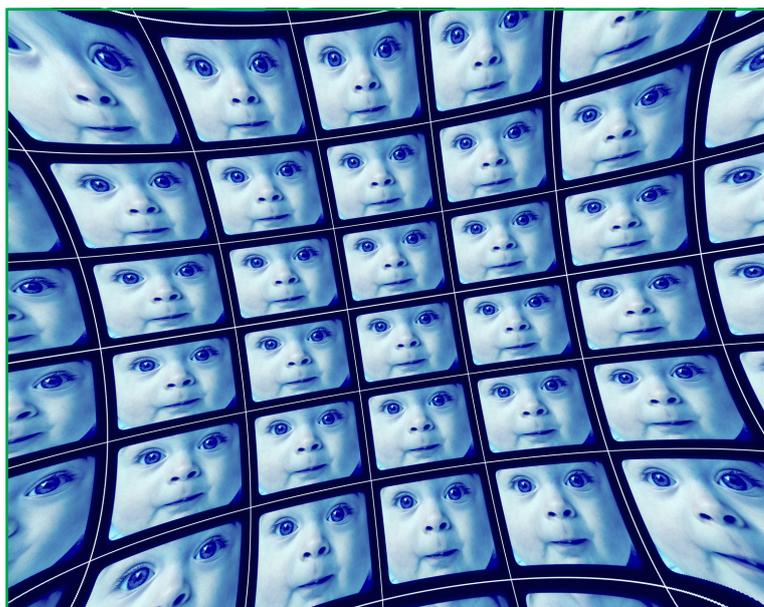
## Des applications en thérapeutique

Dans le domaine du médicament, les fruits de la biologie de synthèse sont déjà là. L'équipe du professeur Jay Keasling de l'Université de Californie à Berkeley a réalisé la synthèse de l'acide artémisinique, précurseur immédiat de l'artémisinine, médicament efficace, mais rare et cher, contre la malaria [5]. Ceci à l'heure où la Chinoise Youyou Yu était récompensée par un prix Nobel de médecine et de physiologie (2015) pour sa découverte de l'artémisinine à partir de l'*Artemisia annua*.

L'artémisinine est en effet produite par l'armoise annuelle. Son exploitation mondiale permet d'en obtenir 30 à 40 tonnes par an en moyenne et cette production agricole reste liée aux aléas climatiques et aux spéculations de marché. S'affranchissant ainsi de ces contraintes, Keasling et ses collaborateurs ont mis au point une voie de biosynthèse artificielle d'un précurseur de l'artémisinine, l'acide artémisinique, dans la levure *Saccharomyces cerevisiae*.

Pour parvenir à ce résultat, dans une première étape, ils ont ajouté une déshydrogénase et un second cytochrome à la machinerie de la levure de boulanger, organisme unicellulaire microscopique. Grâce à ces deux éléments, la voie de biosynthèse atteint des rendements jusqu'ici inégalés : 25 grammes par litre.

Autre grande réussite, celle réalisée en collaboration étroite entre l'équipe de Denis Pompon, du Centre de génétique moléculaire du CNRS à Gif-sur-Yvette, et la société Aventis, avec la participation d'autres partenaires. Ce projet de grande envergure, la synthèse de l'hydrocortisone à partir de cette même levure de boulanger, a débuté en 1992. À partir d'alcool ou de sucre, les chercheurs sont désormais capables de synthétiser le cortisol (ou hydrocortisone), une



© JFB-Fotolia.com

hormone fabriquée par les glandes surrénales et dont le rôle est de réguler nombre de métabolismes. Le cortisol a donné naissance à toute une classe de médicaments dont le plus connu est la cortisone pour ses bienfaits dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïdale [6].

Le processus de synthèse du cortisol, le plus complexe qui ait jamais été reprogrammé dans une cellule vivante, nécessite l'introduction de neuf gènes d'origine humaine, animale et même végétale dans *S. cerevisiae* [7-8]. Cette prouesse technologique a non seulement des intérêts industriels, commerciaux et environnementaux indiscutables, mais devrait permettre, après simplification du procédé et optimisation, une forte réduction du coût de production. L'usine vivante ainsi obtenue est simple et autonome : les levures recombinées sont mises en présence de leur nourriture, du sucre ou de l'alcool, dans un environnement finement contrôlé. Parmi les faits remarquables, il est à noter l'absence de pollution et de produits secondaires. Ces travaux ouvrent ainsi la voie à une nouvelle chimie, plus respectueuse de l'environnement, encore qualifiée de chimie verte.

Ces deux procédés conduisant à l'acide artémisinique et à l'hydrocortisone sont aujourd'hui exploités par Sanofi.

## La microfluidique

La microfluidique repose sur le même principe que les nanotechnologies : les objets physiques acquièrent des propriétés nouvelles aux échelles infinitésimales. Ainsi, s'agissant des fluides, lorsque ceux-ci s'écoulent dans un micro-canal de quelques microns de diamètre, les forces de frottement liées à la viscosité l'emportent largement sur les forces inertielles liées à la vitesse d'écoulement. On obtient alors ce que l'on appelle un écoulement laminaire dans lequel les molécules composant le fluide progressent en conservant leurs positions relatives les unes par rapport aux autres. Cela n'a l'air de rien, mais cette absence totale de turbulences rend possibles des applications variées.

On peut également la définir comme une technique qui vise à maîtriser le transport et la manipulation de nanolitres de fluides dans des canaux miniaturisés ou des gouttes. Elle permet d'intégrer, dans un seul dispositif, plusieurs opérations successives d'un protocole complexe d'analyse. Cette intégration passe notamment par la maîtrise du mouvement,

de la distribution, éventuellement du stockage des réactifs et de l'échantillon, ainsi que des conditions physiques des réactions chimiques, en particulier la température, au sein du dispositif.

L'impact de la microfluidique est le plus important dans la biologie et la santé, étant d'ailleurs à l'origine de l'une de ses percées majeures récentes, le décryptage des génomes. Les entreprises qui ont développé leur propre procédé de séquençage génétique comme Illumina, Pacific Biosciences, GnuBio ou encore PicoSeq, font toutes appel, à des degrés divers, aux techniques microfluidiques [9].

La microfluidique prend également une place grandissante dans le diagnostic médical. Ainsi, les laboratoires Abbott proposent aux hôpitaux et cliniques un catalogue de puces électroniques permettant de réaliser, à partir d'une goutte de sang, un diagnostic fiable et ultrarapide de diverses pathologies, tels une crise cardiaque ou un ensemble de maladies infectieuses (sida, syphilis, hépatites B et C, etc.). Une dizaine de millions de ces « laboratoires sur puce » se sont déjà vendus.

En termes d'apport dans le domaine du médicament, l'un des exemples récents est celui développé par la société HiFiBio, une start-up hébergée à ESPCI-ParisTech, qui consiste à sélectionner, pour un agent pathogène donné, des anticorps thérapeutiques par criblage en mettant les lymphocytes B dans des microgouttes [10].

## Nouvelles technologies et risques

Ne nous voilons pas la face : avec la génétique, chacune de ces avancées présente des risques selon l'usage que l'on en fera. Les organisateurs du forum de Davos 2015 se sont inquiétés ouvertement du manque de gouvernance, de contrôle ou de limite d'un certain nombre de nouvelles technologies émergentes. La biologie de synthèse, les manipulations génétiques, l'intelligence artificielle, les recherches autour de l'homme augmenté, expression aujourd'hui consacrée pour désigner l'« amélioration » technique des performances humaines, aussi bien physiques, intellectuelles, qu'émotionnelles [11], font peser des risques inédits sur notre futur. Le rapport prend bien soin de préciser toutes les opportunités que présentent ces ruptures, mais il s'inquiète aussi de leurs effets collatéraux, notamment parce qu'ils sont difficiles, pour ne pas dire impossibles à anticiper.

La crainte est que des « apprentis sorciers » s'emparent de ces techniques sans se fixer ni limite ni borne, sans réfléchir à ce qui est acceptable voire souhaitable pour l'homme et la planète. Sans s'interroger non plus sur les impacts de leurs découvertes. « *Science sans conscience n'est que ruine de l'âme* », écrivait Rabelais il y a cinq siècles. « *Technologie sans esprit n'est que ruine de l'homme* », reformulent à leur manière les auteurs de ce document, non sans inquiétude.

On doit aussi évoquer la révolution apportée par la technique CRISPR/Cas9, CRISPR signifiant « Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats », et Cas9 étant une endonucléase, c'est-à-dire une enzyme spécialisée pour couper l'ADN sur chaque brin de la double hélice. Il s'agit d'une nouvelle technologie de génie génétique qui permet, en quelques jours, d'insérer ou d'éliminer un gène, comme un simple copier-coller. Son origine se situe en 1987, lorsque Atsuo Nakata et son équipe de l'Université d'Osaka, au Japon, découvrent de curieuses séquences d'ADN répétitives dans le génome de bactéries *Escherichia coli* [12]. Dans



certaines parties de ces séquences, les quatre « lettres » constitutives de l'ADN forment des suites identiques dans un sens de lecture ou dans l'autre, comme des palindromes.

Seconde avancée en 2005, lorsque des bio-informaticiens découvrent que les morceaux d'ADN intercalés entre ces palindromes sont souvent des séquences d'ADN de virus. Un peu plus tard, en 2007, des chercheurs de l'industriel laitier danois Danisco découvrent que lorsque les bactéries qu'ils utilisent pour fabriquer des yaourts et des fromages ont des séquences CRISPR, elles survivent mieux aux infections virales [13].

On émet alors l'hypothèse que les CRISPR agiraient comme une sorte de vaccin, mais il reste à comprendre comment. C'est ce que vont expliquer Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna en fabriquant en laboratoire un « ARN guide » correspondant au gène ciblé, puis en l'arrimant à une enzyme Cas9, qui coupera alors le gène [14].

## Des ciseaux moléculaires

Développée en 2012, cette technologie s'avère plus efficace et plus facile à mettre en œuvre que les autres pour corriger des défauts de l'ADN de plantes et d'animaux, et elle rend ces modifications permanentes dans l'héritage génétique. La revue *Science* lui a d'ailleurs décerné le titre de percée scientifique majeure de l'année 2015. Simple et peu coûteuse, cette technique, ainsi inspirée d'un processus naturel utilisé par les bactéries pour se défendre contre l'invasion des virus, est à la portée de nombreux scientifiques.

Ces nouveaux ciseaux moléculaires offrent des perspectives mirobolantes pour le traitement de maladies, jusqu'ici réfractaires à tout traitement médicamenteux. Ainsi pour la première fois en novembre 2015, était annoncée la guérison d'une enfant, la petite Layla âgée d'un an, atteinte d'une leucémie aiguë lymphoblastique avec des cellules immunitaires génétiquement modifiées, des cellules UCART19, conçues par Collectis et ingénierées avec la technologie TALEN® (pour « transcription activator-like effector nuclease ») [15]. Certes il ne s'agit pas ici de CRISPR/Cas9, mais le principe est le même : utiliser des ciseaux moléculaires pour couper le génome.

Autre exemple expérimental récent utilisant cette fois-ci la technologie CRISPR/Cas9, celui qui a permis une avancée

majeure dans la myopathie de Duchenne en excluant avec précision la partie mutée du gène codant pour cette protéine (exon 23) par introduction, à l'aide d'un adéno-virus (AAV9), du système CRISPR/Cas9 dans le tissu musculaire et le cœur de souris mdx (souris déficientes en dystrophine) [16-18].

Revers de la médaille, pour alimenter la crainte précédemment évoquée et liée à ces nouvelles technologies, ces possibilités de modification du génome concernent aussi des travaux réalisés sur des embryons humains au stade précoce de leur développement et sur des cellules germinales<sup>(1)</sup> (ovules, spermatozoïdes).

## L'embryon humain, source expérimentale

Bien que beaucoup plus précise que les technologies basées sur les méganucléases ou la technologie TALEN®, cette technique n'est cependant pas fiable à 100 %. Ainsi, d'autres sites du génome peuvent être coupés (si l'ARN servant de guide les « reconnaît » et s'y fixe), ce qui induit donc la possibilité d'apparition de mutations en d'autres endroits du génome.

En mars 2015, des chercheurs chinois ont apporté des modifications génétiques à plusieurs gènes sur des embryons humains par la technique CRISPR/Cas9 [19]. Il faut certes relativiser cette annonce puisqu'il ne s'agissait que de corriger des gènes défectueux, responsables de la  $\beta$ -thalassémie. De plus, les embryons choisis étaient non viables pour donner des êtres humains. Néanmoins, ces travaux ont suscité une réelle inquiétude dans le milieu scientifique médical.

Déjà en 2007, une équipe américaine avait modifié pour la première fois les gènes d'un embryon, lui aussi non viable [20]. L'affaire fit grand bruit alors qu'il ne s'agissait que d'ajouter un gène codant pour une protéine fluorescente.

Toujours dans le même esprit, en septembre 2015, Kathy Niakan, une scientifique travaillant sur les cellules souches à l'Institut Crick Francis de Londres, a demandé à la Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), l'organisme gouvernemental britannique éditant la réglementation sur les techniques de procréation, une autorisation pour travailler sur la modification du génome des embryons humains [21]. Cette demande faisait suite à la signature le 2 septembre 2015 d'une déclaration commune de soutien sur la recherche et le financement des méthodes de modification du génome, notamment celles liées à l'utilisation de la technique du CRISPR/Cas9, par l'Académie des sciences médicales (AST) et plusieurs conseils et associations. Le 18 septembre, la HFEA lui donnait le feu vert. L'Angleterre est donc moteur sur cette question de l'utilisation du CRISPR/Cas9 pour modifier le génome des embryons humains.

Que dire également de la « FIV à trois parents » ? Cette fécondation *in vitro* consiste à créer un embryon humain à l'aide de l'ADN de deux femmes et d'un homme. Cette technique d'assistance médicale à la procréation (« maternal spindle transfer » ou MST), destinée à prévenir certaines maladies génétiques, consiste à retirer le noyau de l'ovule de la future mère porteuse d'une mutation mitochondriale pour le transférer dans celui d'une femme saine dont on a préalablement retiré le noyau. L'ovule reconstitué contient l'ADN nucléaire de la mère mais l'ADN mitochondrial de la donneuse. Après fécondation par le sperme du père, l'œuf peut se développer et l'embryon qui renferme les trois ADN pourra être transféré dans l'utérus de la mère (voir *figure*). Le

24 février 2015, les députés britanniques ont autorisé cette fécondation *in vitro* à trois parents qui permet de fabriquer des « enfants chimères ». Selon certains, il faut voir là l'installation dans nos sociétés d'une technique issue d'une culture eugéniste et d'une idéologie transhumaniste. Cette technique « *peaufinerait le raffinement eugénique en attendant de créer un être humain sans défaut.* » Par ailleurs, certains s'interrogent aussi sur l'identité de l'enfant, à savoir par exemple quel sera le statut de la donneuse ? On sait que les mitochondries contiennent elles aussi un peu d'ADN, distinct de celui contenu dans le noyau de l'ovocyte ; « *l'enfant aura donc l'ADN nucléaire (99,9 %) venant du père et de la mère et l'ADN mitochondrial (0,1 %) venant de la donneuse.* » Selon les députés britanniques, la technique ne sera pas utilisée pour pallier des problèmes de fertilité, mais seulement pour les personnes ayant développé des maladies mitochondriales sévères. Oui mais jusqu'à quand ?

Comme s'interrogeaient des spécialistes de la bioéthique, si l'on parvient à modifier le génome des cellules germinales grâce à cette technique CRISPR/Cas9, convient-il pour le bien de la société de l'autoriser ? C'est une question qui se pose à la société et à laquelle il faudra bien répondre. Le questionnement est le même concernant la stérilisation des moustiques, transmetteurs du paludisme. Dans ce contexte, l'entreprise britannique Oxitec, étroitement liée au géant agrochimique Syngenta, a mis au point une lignée de moustiques *Aedes aegypti* mâles, modifiés par transgénèse, qui permettrait de contrôler la population des moustiques vecteurs. Le 10 avril 2014, la Commission technique nationale de biosécurité brésilienne (CTNBio) – l'équivalent du Haut conseil sur les biotechnologies en France – avait autorisé, par seize voix contre une, la dissémination dans l'environnement de ces moustiques de nom de code OX513A. Pour être effective, cette autorisation devait néanmoins encore être validée par l'Agence nationale de surveillance sanitaire (Anvisa). C'est chose faite, et des millions d'insectes transgéniques ont été lâchés dans le Nordeste. La manifestation récente du virus Zika et l'épidémie croissante de dengue devraient justifier de nouveaux lâchers.

## Conclusion

Les avis sont actuellement partagés sur l'institution, ou non, d'un moratoire sur la manipulation du génome de l'embryon humain.

Selon Tugdual Derville, délégué général d'Alliance VITA, « *Le génome humain fait partie de notre « patrimoine de*

*l'humanité » le plus précieux. Son intégrité doit absolument être préservée pour les générations futures.* » Autre avis réservé, celui de Hugh Whittall, directeur du Nuffield Council on Bioethics à Londres, qui déclarait que « *Toutes modifications du génome pour corriger une maladie génétique visant à créer un embryon génétiquement modifié pour faire naître un enfant soulèveraient un certain nombre de questions importantes qui devraient être abordées avant que ces travaux soient entrepris.* »

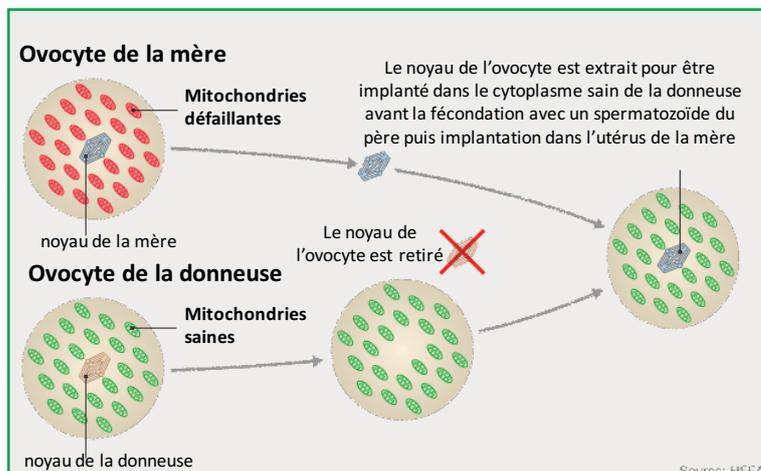
En octobre dernier, le Comité international de bioéthique de l'Unesco a appelé à un moratoire sur les techniques d'édition de l'ADN des cellules reproductrices humaines pour éviter une modification « contraire à l'éthique » des caractères héréditaires des individus. Il est bon de savoir que, selon une étude sur les législations et les pratiques concernant les modifications génétiques, publiée par l'Université de Hokkaido au Japon en 2014, sur 39 pays examinés, 29 avaient interdit les modifications de la lignée germinale humaine. Dans 25 pays, l'interdiction était juridiquement contraignante. Les quatre autres avaient mis en place des lignes directrices, tandis que les règles dans les dix pays restants ont été décrites comme ambiguës.

Devant ces risques majeurs, la communauté internationale s'est aussi mobilisée en se demandant s'il n'y avait pas là un risque eugéniste. Ainsi, un sommet international s'est tenu à Washington du 1<sup>er</sup> au 3 décembre sur la modification du génome humain, à l'initiative des Académies nationales de sciences et de médecine des États-Unis. Fait à noter, contrairement aux précédents sommets sur le sujet, dont le huis clos d'Asilomar en 1975, ce sommet entendait cette fois associer le public à ses interrogations, et la Chine, au travers de l'Académie chinoise des sciences, y participait.

Contrairement à ce que l'on attendait, la déclaration officielle finale de ce sommet a donné le feu vert à la recherche. Ainsi ce comité, composé de dix scientifiques et de deux chercheurs en bioéthique, a appelé les « trois grands » de l'édition génomique<sup>(2)</sup> à prendre leurs responsabilités : « *Par conséquent, nous appelons les académies qui ont participé à la tenue du sommet – l'Académie américaine des sciences et l'Académie américaine de médecine, l'Entreprise royale et l'Académie des sciences de Chine – à prendre l'initiative de créer un forum international pour discuter des utilisations cliniques potentielles de l'édition génomique ; aider à informer des décisions prises par les responsables politiques et autres ; formuler des recommandations et des lignes de conduite et promouvoir la coordination entre les nations.* »

Dans une recommandation non contraignante, le comité a aussi appelé à l'interdiction de l'édition génomique sur des embryons viables, affirmant que « *Si au cours du processus de recherche, de jeunes embryons ou des cellules de lignes germinales subissent une édition génomique, les cellules modifiées ne devraient pas être utilisées pour engendrer une grossesse.* »

Pour sa part, le Conseil de l'Europe a décidé de soutenir les technologies de modification du génome dans certaines limites. Ainsi, le Comité de bioéthique de ce même Conseil a adopté une Déclaration sur les technologies de modification du génome durant sa huitième réunion à Strasbourg, le 2 décembre 2015. Il a souligné que la Convention d'Oviedo est le seul traité international juridiquement contraignant traitant des droits de l'homme dans le domaine biomédical. Selon l'article 13 de la Convention, une intervention sur le génome humain – y compris dans le domaine de la recherche – ne peut être entreprise que pour des raisons préventives,



Fécondation *in vitro* « à trois parents » (source : HFEA).



diagnostiques ou thérapeutiques. Cet article interdit en outre toute modification génique sur des embryons qui serait transmise aux générations futures.

Ce même comité a décidé, dans le cadre de son mandat, d'examiner les enjeux éthiques et juridiques soulevés par les nouvelles technologies d'édition génomique.

On peut toutefois être inquiet lorsque l'on sait que l'entreprise américaine Editas Medicine, société spécialisée dans l'édition génomique, promet d'apporter des changements au génome humain d'ici à 2017.

Face à ces risques, les réactions des scientifiques se font plus fortes. Dans une tribune publiée en mars 2015 dans la revue *Nature* intitulée « Don't edit the human germ line » (« Ne modifiez pas la ligne germinale humaine »), de nombreux membres de la communauté scientifique ont expliqué que l'édition génomique sur des embryons humains pouvait avoir des conséquences imprévisibles sur les générations futures, et ils n'ont pas hésité à qualifier cette technique de dangereuse et éthiquement inacceptable.

La raison l'emportera-t-elle sur l'appât du gain, sur le désir d'une notoriété à la Faust ?

## Notes et références

- (1) La *ligne germinale* dans un organisme multicellulaire est l'ensemble des cellules corporelles qui sont si différenciées et sécrétées que dans le processus usuel de reproduction, elles peuvent transmettre leur matériel génétique à leur progéniture.
- (2) *Édition génomique* : pouvoir d'altérer l'ADN d'un embryon de manière à modifier la ligne germinale.
- [1] Pichot A., Testart J., Les métamorphoses de l'eugénisme, *Encyclopaedia Universalis*, 1999, p. 99-105, consultable sur <http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/texte764>.
- [2] Rosental P.-A., *Destins de l'eugénisme*, La Librairie du XXI<sup>e</sup> siècle/Seuil, 2016.

- [3] Monneret C., *Nobel, vous avez dit Nobel*, Éditions Bénévent, 2012, et réf. citées.
- [4] [www.allenvi.fr/actualites/2015/biologie-de-synthese-nouvelle-ingenierie-du-vivant](http://www.allenvi.fr/actualites/2015/biologie-de-synthese-nouvelle-ingenierie-du-vivant)
- [5] Ro D.K. *et al.*, Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast, *Nature*, 2006, 440, p. 940.
- [6] Monneret C. La cortisone au chev(al)et du peintre, *L'Act. Chim.*, 2013, 378-379, p. 9.
- [7] Pompon D., Lautier T., Truan G., Urban P., L'ingénierie combinatoire des génomes : une clé pour la création de voies biosynthétiques artificielles, *L'Act. Chim.*, 2013, 375-376, p. 24.
- [8] Szczebra F.M. *et al.*, Total biosynthesis of hydrocortisone from a simple carbon source in yeast, *Nat. Biotechnol.*, 2003, 21(2), p. 143.
- [9] Tay A. *et al.*, Advances in microfluidics in combating infectious diseases, *Biotechnol. Adv.*, 2016, sous presse.
- [10] <https://www.espci.fr/fr/actualites/2013/start-up-hifibio-laureate-du-concours-creation>
- [11] Consulter à ce sujet : Le Dévédec N., Gui F., L'humain augmenté, un enjeu social, *SociologieS (en ligne)*, Premiers textes, 2013, <http://sociologies.revues.org/4409>.
- [12] Ishino Y. *et al.* Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product, *J. Bacteriol.*, 1987, 169(12), p. 5429.
- [13] Barrangou R. *et al.*, CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes, *Science*, 2007, 315(5819), p. 1709.
- [14] Doudna J.A., Charpentier E., Genome editing: the new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9, *Nature*, 2014, 346(6213), p. 1258096.
- [15] Amrolia P.J. *et al.*, First clinical application of talen engineered universal CAR19 T cells in B-ALL. ASH 57th annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, 5-8 déc. 2015, Abstract n° 2046.
- [16] Long C. *et al.*, Postnatal genome editing partially restores dystrophin expression in a mouse model of muscular dystrophy, *Science*, 2016, 351(6271), p. 400.
- [17] Nelson C.E. *et al.*, In vivo genome editing improves muscle function in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy, *Science*, 2016, 351(6271), p. 403.
- [18] Tabeboardbar M. *et al.*, In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells, *Science*, 2016, 351(6271), p. 407.
- [19] Liang P. *et al.*, CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes, *Protein & Cell*, 2015, 6(5), p. 363.
- [20] Zaninovic N. *et al.*, Genetic modification of preimplantation embryos and embryonic stem cells (ESC) by recombining lentiviral vectors: efficient and stable method for creating transgenic embryos and ESC, *Fertility and Sterility*, 2007, 88(Suppl. 1), p. S310.
- [21] [www.alliancevita.org/2016/01/crispr-cas9-langleterre-avance-a-grands-pas-sur-la-modification-du-genome-des-embryons-humains/](http://www.alliancevita.org/2016/01/crispr-cas9-langleterre-avance-a-grands-pas-sur-la-modification-du-genome-des-embryons-humains/)



C. Monneret

### Claude Monneret

est président de l'Académie nationale de pharmacie et directeur de recherche émérite au CNRS\*.

### Rose Agnès Jacquesy

est rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique*\*\*.



R.A. Jacquesy

\* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.  
Courriel : [claudemonneret@curie.fr](mailto:claudemonneret@curie.fr)  
\*\* SCF, 28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris.  
Courriel : [redac-chef@lactualitechimique.org](mailto:redac-chef@lactualitechimique.org)

