



Utilisation des biotechnologies sur les cellules embryonnaires et germinales humaines

• Les données actuelles aussi bien scientifiques que juridiques

L'OCDE définit les biotechnologies comme « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services ».

Les biotechnologies sont utilisées aujourd'hui pour la production de médicaments par des organismes vivants aux génomes modifiés, donnant des « bio-médicaments » (ex : artémisinine pour lutter contre le paludisme). Elles rendent possible une ingénierie du vivant et tout particulièrement une « ingénierie génomique » grâce à un ensemble de techniques qui permettent :

- de corriger la séquence d'ADN (molécule biologique présente dans le noyau de nos cellules et le support de notre identité génétique),
- de supprimer un ou plusieurs gènes,
- d'insérer dans un génome un ou des gènes qui peuvent soit venir d'un autre organisme, soit être synthétisés en laboratoire.

L'OGM (organisme génétiquement modifié) est le résultat de ces manipulations génomiques.

Ainsi par exemple, la « **transgénése** » est une technique qui permet d'insérer une séquence d'ADN dans les êtres vivants. La « **biologie de synthèse** » permet la conception rationnelle de nouveaux systèmes biologiques « artificiels » dont certains sont utilisés pour des diagnostics médicaux sur des patients atteints du VIH. Ces deux techniques enrichissent la « **thérapie génique** » qui est l'utilisation des manipulations génétiques de cellules humaines dans le but de traiter une maladie.

Les progrès de la thérapie génique permettent de lutter contre des maladies génétiques grâce au fort potentiel des **cellules souches humaines** (embryonnaires, IPS et adultes...). De plus, grâce aux techniques de séquençage du génome à haut débit, appliquées notamment au « microbiote » intestinal des humains (leur flore intestinale), on pense être capable dans un avenir proche de contribuer au traitement de pathologies complexes comme des cancers et des maladies cardio-vasculaires influencées par l'état génomique du « microbiote ».

Une nouvelle technologie, plus performante que les précédentes en termes de précision, rapidité, fiabilité et faible coût, est en train de révolutionner la thérapie génique : **CRISPR/Cas9**, ou « ciseaux à ADN ». Cette technique permet d'enlever, d'ajouter ou de modifier des séquences d'ADN de manière extrêmement bien ciblée. Il ne s'agit donc plus seulement de fabriquer un médicament, mais d'agir directement sur les cellules humaines. On peut ainsi envisager de remplacer un gène porteur d'une maladie génétique par un gène sain, ou modifier l'expression des gènes et corriger des fonctions altérées. Les possibilités d'application de **CRISPR/Cas9** sont multiples, en biologie et en médecine. Cette technique s'applique à n'importe quelle espèce, à toute la biodiversité du vivant, humain en particulier. (Les premiers essais cliniques ont eu lieu en 2016 aux USA sur des cellules immunitaires pour lutter contre certains cancers. D'autres essais ont été réalisés en Chine sur des embryons humains non viables).

• Les problèmes que cela pose

Le principal enjeu de **CRISPR/Cas9** est le suivant : on ne connaît pas encore suffisamment le rôle de tous les gènes ni, de ce fait, les conséquences à long terme de telles modifications sur le génome, chez l'être humain en particulier. De plus, des effets secondaires non souhaités, dits « hors cible », peuvent se produire.

Lorsqu'on modifie une **cellule humaine somatique** (du *corps humain* par opposition aux cellules germinales qui donnent les gamètes), les modifications ne concernent que la personne en question. Il faut donc une validation scientifique du projet de modification, une évaluation du rapport bénéfices/risques (peut-on revenir en arrière en cas d'évaluation négative dans le temps ?), une éthique du respect de l'intégrité de la personne, et, bien sûr, le consentement éclairé de la personne concernée.

Pour les **cellules humaines germinales** et pour le zygote, leurs modifications se transmettraient à la descendance. La situation est alors complexe : il y a d'une part une irréversibilité de transmission et, d'autre part, des modifications futures par les facteurs épigénétiques (qui prennent en compte les effets d'interactions entre les gènes et d'autres facteurs de l'environnement comme les conditions de vie). De plus, de graves conséquences peuvent intervenir si, en même temps que la correction génétique cherchée, une erreur est transmise, ce qui est toujours possible avec les méthodes d'édition de gènes. Comment prendre en compte le principe de précaution et le principe de responsabilité, en particulier vis-à-vis des générations futures ?

Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO rappelle que l'utilisation de **CRISPR/Cas9** soulève de grandes inquiétudes en ce qui concerne l'ingénierie du génome humain. Le Comité a demandé un moratoire « *sur les techniques d'édition de l'ADN des cellules reproductrices humaines afin d'éviter une modification contraire à l'éthique des caractères héréditaires des individus, qui pourrait faire resurgir l'eugénisme* ». En effet, si la technique est prometteuse, car elle « *ouvre des perspectives pour traiter voire guérir certaines maladies de façon simple et efficace* » comme la mucoviscidose et certains cancers, elle peut aussi donner par exemple la possibilité de modifier l'ADN humain pour « *déterminer la couleur des yeux du bébé*¹ ».

Sous l'égide du Conseil de l'Europe, la convention d'Oviedo du 4 avril 1997, ratifiée à ce jour par 29 pays dont la France (mais pas le Royaume Uni, ni les USA et la Chine), stipule dans son article 13 qu'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* ». Elle est à ce jour le seul instrument juridique au niveau international pour la protection des droits de l'Homme dans le domaine biomédical.

- **Les visées anthropologiques et éthiques**

Utiliser **CRISPR/Cas9** pour tenter une ultime possibilité de guérir une maladie grave en agissant sur des cellules somatiques, peut être bénéfique si les conditions éthiques et de sûreté sont assurées. L'utiliser sur des zygotes et des cellules germinales ou pour « augmenter l'humain » selon ses propres désirs est particulièrement dangereux : jusqu'où l'homme peut-il être le *designer* de sa propre évolution, aujourd'hui déjà et pour les générations futures ? La vie se reçoit et se donne, nous n'en sommes pas propriétaire. Le génome humain n'appartient pas à la science et aux scientifiques, ni à aucune nation ou organisation internationale. L'homme peut-il ainsi s'approprier le génome humain comme une « chose manipulable à souhait » ? Peut-il s'approprier le vivant humain comme une marchandise, le breveter en le faisant entrer dans le système marchand, le redéfinir selon ses vues ?

Le Comité d'éthique de l'Inserm, dans une recommandation sur les technologies d'édition du génome², attire l'attention « *sur la question plus philosophique qui met en tension la plasticité du vivant avec l'idée d'une nature humaine fondée sur le seul invariant biologique. Il convient de susciter une conscience qui fasse la part de l'utopie et des dystopies que peuvent engendrer certaines promesses thérapeutiques* ». Cet avis n'est pas sans lien avec la posture anthropologique de « l'humain vulnérable, pierre d'angle de l'éthique³ », chère à la tradition chrétienne, comme le montre la fiche sur les liens biologie-psychisme dans tout vivant.

Un autre aspect requiert notre vigilance : quel regard poser sur la personne handicapée à l'heure de CRISPR/Cas9 et des nouvelles thérapies géniques ? La vie ne vaut-elle le coup d'être vécue que lorsqu'on peut réparer, voire augmenter nos fonctionnalités ? Devant l'influence actuelle de certains courants dits transhumanistes, la dignité inaliénable de tout être humain mérite d'être rappelée.

- **Des références bibliographiques pour continuer le travail**

Edgardo Carossela (sous la dir.), *Nature et Artifice. L'homme face à l'évolution de sa propre essence*, Hermann, 2014.

Jürgen Habermas, *L'Avenir de la nature humaine-Vers un eugénisme libéral ?*, Gallimard, 2015.

Thierry Magnin, *Les nouvelles biotechnologies en questions*, Salvator, 2013 ; *Penser l'humain au temps de l'homme augmenté*, Albin Michel, 2017.

2 février 2018

¹ Avis d'octobre 2015.

² Site web de l'Inserm, 13 juin 2016.

³ Voir Mgr Pierre d'Ornellas, *Au cœur du débat bioéthique, Dignité et vulnérabilité*, Documents Épiscopat, n. 6, 2010, p. 11.