

Difficile de passer sous silence dans l'actualité éthique le travail paru ce 21 octobre dans la revue *Nature*, signé par un groupe de chercheurs du MIT et de Harvard<sup>1</sup> et traitant d'une nouvelle méthode d'édition (*c'est-à-dire* de modification du génome) plus précise, plus efficace que le CRISPR-cas 9, communément désigné sous le nom de « ciseaux génétiques ». En effet, ce nouvel outil de modification du génome, dénommé en anglais *Prime editing*<sup>2</sup> évite la fracture du génome<sup>3</sup> et permet d'introduire directement dans le génome la correction souhaitée. Les auteurs ont ainsi pu corriger sur des cellules humaines en culture les mutations génétiques de la thalassémie<sup>4</sup> et de la maladie de Tay-Sachs<sup>5</sup> et ils affirment que ce nouvel outil réparateur pourrait corriger quelque 89% de toutes les modifications génétiques pathogènes.

Nul ne peut nier l'importance scientifique de cette découverte mais comment sera-t-elle appliquée ? Réparer les mutations génétiques du génome peut se faire de deux façons. La première est d'effectuer cette réparation au niveau des cellules somatiques, sur un organisme constitué (bébé, enfant, adulte) de telle sorte que les cellules germinales ne soient pas affectées. La seconde est d'effectuer cette réparation sur l'embryon avant son implantation dans l'utérus, ce qui introduit les modifications de l'ADN non seulement dans les cellules somatiques mais aussi dans les cellules germinales. L'embryon, devenu bébé puis enfant puis adulte aura donc ses cellules somatiques mais aussi ses cellules germinales génétiquement modifiées et il transmettra ces modifications à sa descendance. Il s'agit donc en fait de modifications qui affecteront le patrimoine génétique de l'humanité. On pourrait en effet imaginer améliorer par cette procédure le patrimoine génétique de l'humanité mais cette perspective relevant du méliorisme est entachée de nombreuses inconnues : la modification génétique peut manquer sa cible et modifier ou inactiver d'autres gènes, ce qui peut avoir des conséquences pathologiques imprévisibles ; toutes les cellules peuvent ne pas être modifiées de manière identique<sup>6</sup> ; le devenir à long terme dans la descendance des modifications du génome est inconnu<sup>7</sup>. On peut même ajouter que ces techniques pourraient même être utilisées dans un but d'eugénisme, et aussi pour produire des bébés sur mesure ou encore

<sup>1</sup> A Cambridge, Massachusetts, USA.

<sup>2</sup> Andrew V. Anzalone et al., Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA, *Nature*, 21 octobre 2019, <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>.

<sup>3</sup> En associant à cas-9 une reverse transcriptase

<sup>4</sup> Ensemble de maladies héréditaires liées à une mutation d'un ou plusieurs gènes impliqués dans la synthèse de l'hémoglobine.

<sup>5</sup> Maladie neuro-dégénérative lié à une mutation d'un gène situé sur le chromosome 15.

<sup>6</sup> Mosaïcisme ou production d'embryons en mosaïque

<sup>7</sup> Voir Edition génomique ; INSERM ; <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/edition-genomique> et Édition du génome : des possibilités inouïes qui posent des questions éthiques ; interview d'André Chneiweiss ; <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/edition-genome-possibilites-inouies-qui-posent-questions-ethiques>

dans la vision transhumaniste d'êtres humains « augmentés ».<sup>8</sup> Il existe ainsi un consensus européen (Convention d'Oviedo) et international<sup>9</sup> pour interdire d'effectuer des modifications génétiques transmissibles à la descendance. Or ceci n'a pas empêché voici un an un chercheur chinois, le Pr He Jianku, d'annoncer qu'il avait modifié le patrimoine génétique de deux bébés afin de les rendre résistants au virus du SIDA. Cette annonce avait courroucé la communauté scientifique internationale et notamment ses collègues présents au second Congrès international sur l'édition du génome humain organisé du 27 au 29 novembre 2018 à Hong-Kong<sup>10</sup>. Pourtant, il y a quelques semaines le biologiste russe Denis Rebrikov a annoncé dans la revue *Nature*<sup>11</sup> qu'il avait commencé à modifier des ovules d'une femme atteinte de surdité héréditaire<sup>12</sup> avec l'intention de déboucher un jour ou l'autre sur la naissance de bébés génétiquement modifiés. Plusieurs couples porteurs de la mutation auraient été approchés<sup>13</sup>. Compte tenu des controverses suscitées, Rebrikov ira-t-il au bout de son projet ?

Sur un plan éthique le paradoxe tient à ce que les recherches concernant l'édition du génome ne se limitent pas aux cellules somatiques. En effet celles concernant les cellules germinales ne suscitent pas de désapprobation de la communauté scientifique spécialisée dès lors que les embryons génétiquement modifiés ne sont pas implantés dans l'utérus mais sont détruits. Ce qui veut dire d'abord que l'embryon devient un « matériel expérimental » de plus en plus banalisé et aussi que persiste l'espoir de démontrer un jour que l'édition du génome pourrait être efficace, précise et sans risque. On comprend dès lors que certains chercheurs, persuadés que l'interdiction actuelle d'implanter des embryons génétiquement modifiés n'est que temporaire, s'élancent dans une course, certains que demain sera permis ce qui est aujourd'hui défendu. Le plus sage ne serait-il pas de faire émerger un consensus résolu pour orienter toutes ces recherches non sur l'embryon, non sur les cellules germinales, mais sur les seules cellules somatiques ? Cette position serait logique si le monde scientifique s'interdirait définitivement de modifier le patrimoine génétique de l'humanité. Même en bioéthique, il n'est pas interdit de rêver...

---

<sup>8</sup> Léa Ganapoulo. Quelle éthique pour les ciseaux génétiques ? *CNRS Le Journal* ; 20/06/2016. <https://lejournale.cnr.fr/articles/quelle-ethique-pour-les-ciseaux-genetiques>

<sup>9</sup> Voir par exemple Lanphier E et al ; Don't edit the human germ line, *Nature*, 2015, 59, p. 410-411) et Roger Gil Ne pas toucher au patrimoine génétique des cellules germinales : pour un moratoire ; Billet éthique ; mars 2015.

<sup>10</sup> Voir : Roger Gil ; *L'humanité aux risques de l'édition du génome : science et déontologie* ; Billet éthique ; ERENA-site de Poitiers ; 7 novembre 2018 ; [http://espace-ethique-poitoucharentes.org/obj/original\\_084850-cor-l-humanite-au-risque-de-l-edition-du-genome.pdf](http://espace-ethique-poitoucharentes.org/obj/original_084850-cor-l-humanite-au-risque-de-l-edition-du-genome.pdf)

<sup>11</sup> David Cyranoski, Russian 'CRISPR-baby' scientist has started editing genes in human eggs with goal of altering deaf gene; *Nature News*; 18 octobre 2019; <https://www.nature.com/articles/d41586-019-03018-0>. En fait une lise au point indique qu'il aurait effectué des expérimentations de sa technique (utilisant le CRISPR-cas 9) sur des ovules non porteurs de la mutation et sur des cellules somatiques porteuses de la mutation.

<sup>12</sup> Liée à une mutation du gène *GJB2*.

<sup>13</sup> Jon Cohen ; Deaf couple may edit embryo's DNA to correct hearing mutation; AAAS; Science; 21 octobre 2019; [https://www.sciencemag.org/news/2019/10/deaf-couple-may-edit-embryo-s-dna-correct-hearing-mutation?utm\\_source=Nature+Briefing&utm\\_campaign=a63fc7c349-briefing-dy-20191022&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_c9dfd39373-a63fc7c349-43782457](https://www.sciencemag.org/news/2019/10/deaf-couple-may-edit-embryo-s-dna-correct-hearing-mutation?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=a63fc7c349-briefing-dy-20191022&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-a63fc7c349-43782457)