

Quels garde-fous pour l'édition du génome?

En novembre 2018, un chercheur chinois a affirmé avoir fait naître deux bébés dont il avait modifié les génomes.

L'annonce avait fait l'effet d'une bombe et engagé une prise de conscience à l'échelle de la planète. Devant des chercheurs du monde entier réunis à Hong Kong en novembre 2018, un scientifique chinois, He Jiankui, avait révélé l'impensable: la naissance, quelques semaines plus tôt, de deux petites filles aux génomes modifiés. Dans son laboratoire, le biologiste a ainsi affirmé être intervenu sur deux embryons afin d'en changer un gène, baptisé CCR5, identifié par les scientifiques comme étant en quelque sorte la porte d'entrée du virus du sida. Ainsi modifiés, les bébés nés des deux embryons ne pourraient donc plus développer cette maladie, alors même que leur père en était porteur. Une modification rendue possible par une technique mise au point en 2012, baptisée Crispr-Cas9, et qui permet de remplacer très facilement une portion de gène par une autre.

À l'époque, l'annonce avait provoqué une multitude de condamnations internationales... et mis en avant la nécessité d'une régulation en la matière. Mais si on peut parler d'un consensus sur l'objectif à atteindre – empêcher des expériences jugées irresponsables par une majorité de la communauté scientifique –, les moyens pour y parvenir diffèrent du tout au tout.

« La question est surtout de savoir comment on maîtrise les scientifiques qui travaillent en dehors des institutions, comme des électrones libres », explique Grégoire Michaux, directeur de recherche en biologie cellulaire du développement. Un comportement rendu possible, souligne ce chercheur, par la facilité d'utilisation de Crispr-Cas9. « La tentation de transgresser les règles est forte: le coût financier de telles expérimentations est minime mais comme nous l'avons vu avec He Jiankui, les retombées internationales peuvent être immenses... », poursuit-il. Des retombées qui peuvent également se traduire en financements.

Il y a d'abord ceux qui plaident pour l'option la plus libérale, qui consiste précisément... à ne rien réguler du tout. « L'une des solutions est de ne rien faire », estime Guillaume Levrier, docteurant à

Sciences-Po et spécialiste de ces questions. Il compte sur une autorégulation scientifique, en se fondant en particulier sur la complexité du processus permettant d'aboutir à la naissance d'un homme génétiquement modifié. « Pour que cela fonctionne, il faudrait passer par une fécondation in vitro avant de modifier le génome. Ensuite, il faudrait établir un diagnostic préimplantatoire, puis implanter l'embryon et que ce dernier se développe. Ce processus est complexe et devrait rassurer ceux qui ont peur que l'on fasse naître une nouvelle race d'humains augmentés. »

Certains chercheurs plaident pour l'interdiction totale de l'utilisation du génome humain sur des cellules germinales. Ils sont peu à le dire explicitement.

Des arguments qui ne semblent absolument pas convaincre un certain nombre de chercheurs qui, au sein même de la communauté scientifique, plaident au contraire pour l'interdiction totale de l'utilisation de la modification du génome humain sur des cellules germinales, c'est-à-dire sur les embryons ou les gamètes. Ils sont peu à le dire explicitement. C'est le cas de la généticienne Catherine Bourgain. « Personnellement, je pense qu'il ne faut pas le faire, ni maintenant, ni plus tard », affirme-t-elle. Cette directrice de recherche à l'Insem est en particulier très critique avec ceux qui souhaitent autoriser la modification génétique sur l'embryon à des fins de recherche, mais en interdisant l'implantation dans l'utérus d'une femme. « Cette distinction est totalement artificielle, estime-t-elle. Si on entre là-dedans, on va être incapable de maîtriser le phénomène. Si l'on investit aujourd'hui énormément dans la recherche, nous aurons dans quelques années des scientifiques qui nous diront qu'ils sont prêts à passer à l'implantation. »

La chercheuse s'est tout de même jointe à l'appel, diffusé en mars



La technique permet de remplacer très facilement une portion de gène par une autre. Wei Huang/Imagoechna/ARF

Quels garde-fous pour l'édition du génome?

« Il s'agit de demander à chaque scientifique qui travaille dans ce domaine de déclarer ses travaux, comme cela se fait déjà avec les essais cliniques. »



Molécule d'ADN avec gènes modifiés. Certains chercheurs souhaitent autoriser la modification génétique sur l'embryon, mais en interdire l'implantation dans l'utérus d'une femme. Nobeastroyer/Stock Adobe

... Suite de la page 13.
dernier dans la revue *Nature*, de plusieurs chercheurs demandant un « moratoire » sur toute réimplantation d'un embryon génétiquement modifié. « Notre idée était de prendre rapidement et fortement la parole après l'annonce chinoise en disant clairement que la communauté scientifique était opposée à ce type d'expérimentation. »

Les auteurs de cette tribune, également signée par l'une des codécouvreuses de Crispr-Cas9, Emmanuelle Charpentier, proposent de suspendre toute modification du génome d'un embryon, d'un ovocyte ou d'un spermatozoïde à des fins de réimplantation. Ils s'inquiètent en particulier des effets secondaires engendrés par de telles manipulations. Un exemple ? Une intervention sur le gène *SLC39A8* aurait pour impact de diminuer les risques de développement de la maladie de Parkinson... mais augmenterait les risques de schizophrénie. Par ailleurs, insistent-ils, il reste encore du travail aux chercheurs avant de distinguer clairement ce qui relève de la thérapie (empêcher une maladie génétique) et de l'augmentation (améliorer le QI).

Cette demande de moratoire n'est pas nouvelle, puisque plusieurs chercheurs avaient déjà, dès 2015, plaidé – sans succès –, en faveur de cette mesure. « C'est l'irréta-

liste », estime le président du comité d'éthique de l'Inserm, Hervé Chneiweiss. Ce chercheur travaille, au sein d'un groupe créé début 2019 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), à d'autres mesures. Dont la mise en place d'un registre. « Il s'agit de demander à chaque scientifique qui travaille dans ce domaine de déclarer ses travaux, comme cela se fait déjà avec les essais cliniques », explique Hervé Chneiweiss. Comment rendre cette obligation contraignante ? Il compte sur la pression internationale pour forcer les scientifiques souhaitant travailler sur l'édition du génome à faire preuve de transparence. En demandant par exemple aux revues scientifiques de ne pas publier les travaux qui n'auraient pas été déclarés, et aux bailleurs de fonds de ne pas les financer. Une manière de laisser sa place au « soft power » des institutions internationales, donc.

En réalité, ce débat autour de l'encadrement de la modification du génome repose la question, plus large, de l'existence d'une gouvernance scientifique mondiale. Au début des années 2000, les tentatives pour mettre sur pied un traité international visant à interdire le clonage humain avaient d'ailleurs échoué. Quant à la convention d'Oviedo, adoptée en 1997 sous l'égide du Conseil de l'Europe, et qui fixe notamment de grandes règles sur la re-

cherche sur les embryons, elle n'est en vigueur que dans 29 pays. « Cette convention interdit toute réimplantation d'embryons génétiquement modifiés, mais elle est perçue comme étant trop restrictive pas un certain nombre d'États », explique Aline Cheynet de Beaupré, professeur de droit privé à l'université d'Orléans. Elle souligne la nécessité d'inclure les États à contrôler leurs chercheurs. Reste à trouver un moyen efficace pour cela.

Le groupe de l'OMS devrait continuer d'y travailler lors de sa prochaine réunion, en février. Le temps presse : en juin, un biologiste moléculaire russe de la plus grande clinique de lutte contre la fertilité moscovite, Denis Rebriko, a annoncé dans *Nature* vouloir reproduire l'expérience chinoise.

Loup Besmond de Senneville

repères

Modifications génétiques

L'édition génomique consiste à modifier le génome d'une cellule. Cette technique est mise en œuvre depuis les années 1970 dans les laboratoires, mais elle s'est banalisée avec la découverte, en 2012, de Crispr-Cas9, un outil qui permet d'intervenir très précisément sur un gène.

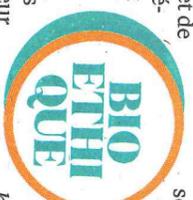
La modification du génome au programme de la loi de bioéthique

Le projet de révision de la loi de bioéthique, qui devrait être adopté le 15 octobre par l'Assemblée nationale, prévoit d'autoriser la modification génétique des embryons, à condition que ces derniers ne se traduisent pas par la naissance d'un enfant.

Certes, le sujet est moins médiatique que l'extension de la PMA. Mais il n'en est pas moins important. L'article 17 du projet de révision de la loi de bioéthique prévoit en effet d'autoriser la modification génétique des embryons. L'interdiction de la création d'« embryons transgéniques », en vigueur actuellement, devrait en effet disparaître si le projet gouvernemental est adopté en l'état. En revanche, l'impossibilité d'implanter ces embryons modifiés dans l'utérus d'une femme demeure, conformément à la convention internationale d'Oviedo.

Comment justifier un tel changement ? Cette technologie suscite des espoirs immenses que la recherche doit confirmer », peut-on lire dans l'étude d'impact du gouvernement sur le projet de loi. « Leur intérêt en recherche fondamentale (sur des embryons destinés à être détruits), notamment pour étudier le rôle d'un gène particulier dans le développement d'un organisme ou dans le fon-

On distingue les cellules somatiques des cellules germinales. Les premières constituent la majorité des cellules qui nous constituent (peau, muscles, sang...) ; les modifications qu'elles subissent ne sont pas transmissibles à la descendance. Ce qui n'est pas le cas des modifications génétiques opérées sur des cellules germinales, c'est-à-dire des cellules issues d'un embryon, d'un ovocyte ou de spermatozoïde.



tionnement d'un organe est confirmée dans tous les pays », ajoutent également les auteurs. Le gouvernement justifie aussi cette autorisation par un contexte de compétition internationale. « Faute de pouvoir utiliser la technique, les équipes françaises seront désavantagées et mettront un terme à tous les travaux », souligne encore l'étude d'impact.

Si cette partie du texte n'a pas été amendée par les députés lors des discussions en commission, pendant la première quinzaine de septembre, il a néanmoins provoqué de vifs débats. « On commente donc poliment, et même s'il y a des garde-fous, à avancer vers le transhumanisme, certes sous de bons prétextes », s'est par exemple inquiété le député LR Thibault Bazin. « La tentation est toujours d'ouvrir les portes. »

« Cette technologie suscite des espoirs immenses que la recherche doit confirmer. »

Une inquiétude à laquelle la ministre de la santé, Agnès Buzyn, a voulu répondre. « Aujourd'hui, nous disposons de techniques très précises, qui permettent d'identifier un gène ou de le remplacer par une autre forme de gène, et de mieux comprendre comment les tissus se développent. Ce champ de recherche est considérable, a insisté la ministre de la santé. Nous ne sommes pas en train de construire des embryons transgéniques, ni de développer le transhumanisme : nous sommes dans la compréhension très précise du développement embryonnaire et de la façon dont les gènes seront utilisés à certains stades du développement. » Une explication qui n'a pas convaincu ses contradicteurs.

Loup Besmond de Senneville