

## « MODIFICATIONS DU GENOME » AVIS 133

### Enjeux éthiques et recommandations

Nos connaissances sur les génomes ont remarquablement progressé, particulièrement grâce aux progrès des technologies de l'ingénierie génomique. De nombreuses applications ont vu le jour, et d'autres sont espérées, tant pour la santé de l'homme, que dans les domaines végétal et animal. Face aux craintes et légitimes questionnements aujourd'hui posés par ces développements, le CCNE a décidé de porter un regard éthique sur les modifications ciblées du génome rendues possibles par ces technologies. Il rend public aujourd'hui son Avis 133<sup>1</sup> qui représente le premier exercice de réflexion éthique sur ces modifications dans l'ensemble du vivant, humain et non humain. S'il lui paraît important de continuer à soutenir la recherche fondamentale – source de connaissances –, le CCNE appelle à la vigilance et à la surveillance, dans un cadre réglementaire éventuellement renforcé, pour toute application de ces progrès concernant les espèces animales et les plantes. Chez l'homme, l'ampleur des incertitudes en cas de transmission des modifications génétiques à la descendance impose de recourir, dans un contexte où un certain nombre de pays ne disposent pas d'un encadrement législatif suffisant, à un moratoire international. Le CCNE estime essentielle l'organisation de réflexions éthiques sans attendre que l'avancée des sciences permette d'éventuellement apporter un « soin génétique individuel ».

Au même moment, les Comités d'éthique français, anglais et allemand publient dans *Nature* une déclaration commune sur l'enjeu éthique des modifications ciblées du génome humain.

Les remarquables progrès des connaissances sur les génomes sont liés à une double révolution technologique : la diffusion d'une part des techniques de séquençage à haut débit et d'autre part d'instruments, comme Crispr Cas9, qui permettent de modifier de façon ciblée et précise les séquences du génome. D'abord outils de recherche, on en voit depuis plusieurs années de nombreux champs d'application : chez l'homme, de nouvelles possibilités sont offertes de réparer le génome en cas de maladie héréditaire, chez l'animal et le végétal, s'ouvre la possibilité d'obtenir des espèces adaptées aux besoins de l'humanité.

Le développement de ces technologies soulève des espoirs, mais aussi des interrogations, des craintes accompagnées de nombreux questionnements éthiques.

---

<sup>1</sup> Avis 133 : Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance. Avis adopté le 19 septembre 2019 à l'unanimité des membres présents



Si ces questionnements ne sont pas nouveaux<sup>2</sup> et si des réponses législatives ont été apportées tant en France qu'au niveau international, le CCNE a estimé nécessaire de les ré-examiner tant « *les modifications des génomes humain et non-humain, telles qu'elles apparaissent aujourd'hui, précises, ciblées et aisément réalisables, justifient une analyse des bénéfices affichés à l'aune des risques* » pour l'homme et les écosystèmes. Le CCNE, dans son Avis 133 « Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance » dresse, pour la première fois de manière globale, le bilan des possibilités technologiques, de leurs applications actuelles et éventuelles, des incertitudes existantes, et souligne les limites du contexte législatif et réglementaire. Appuyant sa réflexion sur plusieurs principes éthiques, il énonce quatre recommandations principales.

L'Avis 133 du CCNE est rendu public alors que paraît dans le journal *Nature* une déclaration commune des comités d'éthique allemand, anglais et français sur les modifications ciblées du génome humain. Ces comités appellent les Etats et les décideurs internationaux à placer les enjeux éthiques au cœur de toute discussion et à ce que soit mise en place une gouvernance mondiale sur ce sujet (cf le communiqué commun et le texte de la position commune <https://www.ccne-ethique.fr/fr/actualites/avis-133-modification-du-genome-et-position-commune>)

## L'AVIS 133 du CCNE : ENTRE ESPOIR ET VIGILANCE

### Les principes éthiques

Si les progrès des techniques de l'ingénierie ayant pour objectif de modifier les cellules somatiques sont, d'un point de vue éthique, acceptables en raison du bénéfice apporté à la santé de l'homme, force est de constater que le développement des techniques de modification ciblée des génomes pose de manière accrue les questions liées à la possibilité de transmettre des caractères génétiques modifiés à la descendance. Ceci nous interroge également sur les conséquences que ces modifications sont susceptibles d'induire dans les écosystèmes. La question du monde que nous souhaitons léguer aux futures générations est posée avec acuité, en considérant en particulier la rapidité avec laquelle les applications de ces technologies sont mises en œuvre au regard de l'évolution « naturelle » des espèces. Certaines modifications des génomes humain et non humain telles qu'elles apparaissent aujourd'hui imposent que soit menée une réflexion éthique dans laquelle les attentes individuelles et collectives que ces technologies peuvent engendrer et les mésusages possibles doivent être pris en compte, avec l'exigence éthique « *de veiller à ne pas aggraver les différences de développement social ainsi que de limiter les altérations de la biodiversité tout en maintenant nos capacités évolutives* ».

### Les végétaux et champignons

La modification ciblée du génome de plantes et de champignons est largement utilisée pour générer des variétés plus résistantes à certaines maladies, voire à des modifications climatiques. Ces espèces transformées sont commercialisées dans des contextes juridiques et réglementaires divers selon les pays. Le CCNE souligne la

---

<sup>2</sup> Ils ont été posés dès les années 1990 pour le génome humain et à partir des années 1970 avec les premiers OGM pour les bactéries, plantes et animaux



difficulté d'identifier les modifications apportées et donc la complexité d'assurer la traçabilité des végétaux modifiés. Dans un contexte où les conséquences à long terme de telles modifications sur les espèces, l'écosystème et la santé restent méconnues, le CCNE préconise que ces produits soient considérés comme des organismes génétiquement modifiés (OGM). Ils devraient ainsi être soumis à réglementation comme tels, avant culture en milieu ouvert et, a fortiori, avant usage commercial,

### L'animal

Les applications de modification ciblée des génomes au monde animal visent à augmenter les potentialités commerciales de certaines espèces, en agissant par exemple sur leur masse musculaire. Elles visent également à limiter la transmission de certains pathogènes dont des animaux sont les vecteurs. Par exemple, des recherches menées en laboratoire ont abouti à des modifications ciblées du génome de moustiques vecteurs du parasite responsable du paludisme. Ces modifications peuvent être transmises très rapidement, en quelques générations, à toute la descendance. Ici encore, le CCNE souligne les inconnues existant sur les conséquences de telles démarches, si elles devaient sortir du cadre expérimental. Ce n'est qu'après évaluation minutieuse des risques potentiels d'altération de la biodiversité et d'émergence de nouveaux vecteurs et pathogènes éventuellement plus dangereux que la sortie du confinement en laboratoire devrait être envisagée.

### L'humain

Plusieurs essais cliniques de modification du génome de cellules somatiques<sup>3</sup> ont été réalisés depuis une quinzaine d'années avec l'objectif de traiter certaines maladies. L'arrivée des techniques de modification ciblée, telle Crispr Cas9, a changé la donne. Elles ouvrent la perspective de nouveaux progrès thérapeutiques en utilisant des cellules « reprogrammées », dans le cas de tumeurs par exemple. Elles permettent également d'envisager la possibilité de modifier la lignée germinale, qu'il s'agisse des gamètes -les cellules reproductrices- ou d'embryons pré-implantatoires. La transmission de caractères génétiquement modifiés à la descendance, l'apparition d'éventuelles altérations secondaires et *in fine* de modification du patrimoine génétique de l'humanité sont au cœur des préoccupations. La communauté internationale a mis en place des limites à ne pas franchir qui se traduisent dans la législation française par exemple par l'interdiction de toute mise en œuvre clinique de modifications transmissibles du génome. Ces questions sont revenues récemment au premier plan avec l'annonce par un chercheur chinois, en 2018, d'une implantation d'embryons humains génétiquement modifiés ayant abouti à la naissance de deux fillettes.

Des travaux expérimentaux en cours dans le monde amènent néanmoins à se poser de nouvelles questions. Certains de ces travaux soulèvent en effet l'hypothèse qu'un jour il serait techniquement possible de soigner un embryon porteur d'une maladie héréditaire avérée d'une particulière gravité et sans traitement. Il serait ainsi envisageable d'introduire dans un embryon, au cours d'une PMA, une séquence

---

<sup>3</sup> Les cellules somatiques correspondent à la totalité des cellules, à l'exception des cellules germinales à l'origine des gamètes (ovules et spermatozoïdes)



génétique déficiente dans l'embryon mais existant dans l'espèce humaine. L'objectif serait d'éviter le développement de la pathologie chez un individu, sans modifier le patrimoine génétique de l'humanité. Cette perspective nécessite selon le CCNE que soit menée dès maintenant une réflexion éthique au sein de la société. Elle devrait entre autres considérer la tension susceptible de se développer entre des intérêts particuliers (avoir un enfant « sain ») et l'intérêt collectif (l'interdiction de l'eugénisme, y compris à travers les concepts de transhumanisme et « d'Homme augmenté »).

#### En résumé, les recommandations du CCNE

1. S'il lui paraît nécessaire d'encourager les laboratoires de recherche à poursuivre leurs travaux afin de développer les connaissances, le CCNE estime important de développer des approches expérimentales visant à rendre les techniques de modification ciblée du génome plus sûres, voire réversibles, et de les encadrer strictement lors de leur application au monde du vivant.

2. Si les applications de ces technologies au vivant non humain sont sources de bénéfices réels ou potentiels, il convient d'en considérer les éventuelles conséquences non maîtrisables, voire dramatiques, comme le bouleversement d'écosystèmes et d'ensembles évolutifs. Il convient également de prendre en compte le bien-être animal.

La sortie du confinement en laboratoire des organismes modifiés ne devrait se faire qu'après évaluation systémique et minutieuse des risques éventuels, voire la mise en place de mesures de réversibilité et d'un suivi continu. Il apparaît également essentiel de considérer comme OGM les plantes, champignons et animaux dont le génome a été ainsi transformé et de leur appliquer en conséquence la législation en vigueur pour les OGM.

3. S'agissant des thérapies géniques somatiques chez l'homme, les modifications ciblées du génome constituent un progrès médical qu'il convient de soutenir. Des questionnements éthiques demeurent mais sont, du fait de l'absence de transmission à la descendance des modifications introduites chez le patient, à considérer au même titre que ceux concernant toute thérapie génique.

4. Considérant que certains Etats disposent d'une législation insuffisante, et en raison de l'ampleur des incertitudes techniques et scientifiques quant aux conséquences à court et long termes des modifications ciblées du génome humain transmissibles à la descendance, le CCNE recommande que soit mis en place un moratoire international préalable à toute mise en œuvre.

Ces incertitudes techniques et scientifiques seraient-elles réduites, demeurerait la question éthique majeure d'un *soin individuel* ne relevant pas d'une démarche eugéniste de transformation de l'espèce humaine. L'avancée des connaissances en génétique permet de rapporter certaines maladies graves et incurables à des variations du *génome individuel*. Prévenir de telles maladies dès le stade embryonnaire, par une réparation ciblée du génome, justifie une réflexion éthique particulière vis-à-vis de soins pouvant constituer une démarche médicale qui pourrait se révéler techniquement possible dans l'avenir.



A la suite de leurs réflexions respectives, les comités d'éthique du Royaume-Uni, d'Allemagne français ont pris l'initiative d'une déclaration commune publiée aujourd'hui dans *Nature*. Ils prônent que soient réunis 4 principes absolus, préliminaires à toute mise en œuvre clinique de modifications ciblées du génome humain :

- la mise en place de réglementations publiques strictes dans tous les pays,
- la mise en œuvre, aux niveaux nationaux et internationaux, de consultations et débats sociétaux discutant de critères éthiques sur d'éventuelles applications de ces techniques,
- un accroissement des connaissances scientifiques et médicales permettant de réduire considérablement les inconnues et de définir un éventuel niveau de risque acceptable,
- une réflexion visant à identifier et débattre des risques et effets indirects pour chaque patient, les populations et l'ensemble de l'humanité.

Les 3 comités soulignent que l'éventuelle application de ces techniques ne saurait aggraver ou induire des discriminations sociales mais devrait au contraire n'être envisagée que dans une perspective de santé et bien-être.

Consulter le communiqué de presse et la position commune sur <https://www.ccne-ethique.fr/fr/actualites/avis-133-modification-du-genome-et-position-commune>

Contact presse CCNE : Marie-Christine Simon  
Marie-christine.simon@comite-ethique.fr