

# Enjeux éthiques de l'édition du génome humain

Dr. A. Cambon-Thomsen, médecin,  
DR honoraire CNRS

INSERM U 1295, CERPOP : Centre d'épidémiologie et de  
recherche en santé des populations - Equipe BIOETHICS

Ancien Membre du Groupe européen d'éthique pour les sciences et  
les nouvelles technologies

Ancienne Présidente du comité de déontologie et d'éthique de  
l'INCa

Ancien membre du CCNE

anne.cambon-thomsen@utoulouse.fr

# Edition du génome: manipulation / *transformation*

- Une des façons d'induire des changements spécifiques et localisés de l'ADN d'une cellule ou d'un organisme.
- Coupure de l'ADN par une enzyme à une séquence spécifique, et lors de la réparation de cette coupure un changement ou édition de la séquence est réalisée.
- Disponibles depuis les années 1980, ces outils sont devenus plus efficaces et plus précis.
- Une avancée de rupture: Crispr/Cas9 en 2012
  - Plus spécifique; plus facile; moins coûteuse; plus rapide;
  - Ceci fait passer dans le domaine du possible un nombre de modifications du génome à visée thérapeutique chez l'humain :
    - Modification de cellules somatiques mais aussi de cellules de la lignée germinale.
  - Mais aussi dans d'autres contextes (animaux, plantes, microorganismes)

Deux femmes en tête de cette  
évolution/révolution de la technologie  
CRISPR/Cas9... Et prix Nobel 2020!



Emmanuelle Charpentier, Française, Microbiologiste.  
Institut Max Planck d'infectiologie, Berlin



Jennifer Doudna, USA, Généticienne,  
Professeure de biochimie et biologiémoléculaire.  
Université de Berkeley.

# Edition des génomes: dissémination rapide de la technologie

- En 6 ans dissémination massive/raffinement de la technique!
- > 9000 études publiées utilisant Crispr/Cas en 6 ans... et ça continue
- Chez l'homme, essais cliniques (cellules somatiques) : HIV, thalassémie, cancer...
- Plusieurs recherches (sans but de reproduction) sur embryons : recherche destinée à évaluer l'efficacité et la sécurité de **CRISPR-Cas9 ; embryons ensuite détruits**
- **Une "expérience" qui a secoué le monde** (He Jiankui, un chercheur chinois, qui a fait une telle expérience suivie d'implantation et de naissance (2 Jumelles Lulu et Nana, nées en 2018) - Ce chercheur a été emprisonné (sorti en 2022)
- Risques : modifications en dehors de la cible et survenue de mosaïque

# Nombreuses initiatives, déclarations, organisations

- Voir : <http://ethics-and-integrity.org/ethics/ethicsGenomeEditing.html>
- **Rapports, déclarations, prises de position, lignes directrices**
  - > 25 entre 2015 et 2018
- **Organisations, groupes, académies, Conseils et comités d'éthique**
- **Industrie**
- **Evènements**
- **Enquêtes et dialogues/débats publics**

# Quelques enjeux dans le cas de cellules somatiques

- Sécurité, efficacité et disponibilité de traitements alternatifs.
- Justice et équité d'accès aux traitements: ceci implique une prise en charge financière dans le cadre de système de santé avec couverture universelle
- Est-ce qu'on est dans une nouveauté ou un continuum avec des thérapies géniques « classiques » ?
- Importance d'accorder une grande attention au cadre éthique : consentement, évaluation rigoureuse de la sécurité, rôle central du patient, suivi;
- **Mais globalement, la recherche de base ou clinique sur l'édition du génome de cellules somatiques est considérée comme devant continuer étant donné les bénéfices potentiels pour la santé humaine.**
- On a les « outils » nécessaires à faire face à ces nouveautés

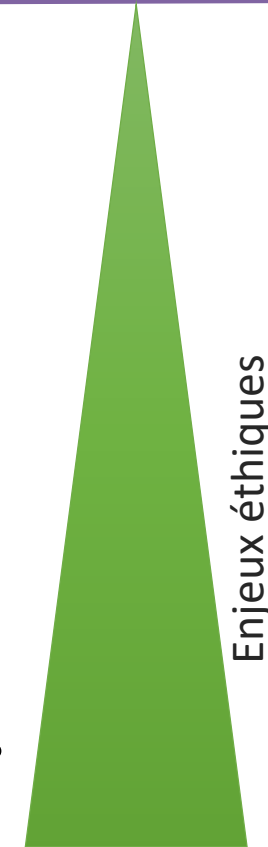
Cyber'éthique - Edition du génome -  
Etats généraux bioéthique, ERE  
Rhône-Alpes

# Les enjeux de l'édition du génome sur la lignée germinale

- Hautement problématique sur le plan éthique, c'est la ligne "rouge" jusqu'à maintenant
- Sur la base des dimensions du bénéfice attendu et du "ne pas nuire", les questions des analyses de sécurité, de risques, des effets négatifs possibles sont évidemment nécessaires et importantes
- Débat existant depuis longtemps sur le statut moral de l'embryon et les positionnements varient, notamment entre pays.
- Dignité humaine, protection de la vie, intégrité comme principes éthiques de base
- Débat autour des critères qui seraient à prendre en compte pour qualifier de "sécurité suffisante" pour utiliser dans un cadre clinique
- Evaluation de la nécessité d'interventions sur lignée germinale et de la disponibilité d'alternatives
- Enjeux de la transmission d'une modification aux générations suivantes
- La question du caractère « intouchable » du génome de l'espèce : des exceptions possibles?
- La modification du génome **du point de vue thérapeutique** est-elle une voie de positionnement de "l'humain au centre"

# Les enjeux éthiques sont très liés aux applications envisagées

- Donner la possibilité à une famille de porter un enfant non atteint : exemple : couple atteint de mucoviscidose
- Supprimer les allèles délétères (mucoviscidose)
- Remplacer les allèles « d'un caractère marginal » par des allèles plus "communs" (exemple : taille)
- Un bébé « à la carte » : couleur de peau, force, etc.
- Augmenter ou modifier les caractéristiques humaines : force, QI, etc.



# Oser faire face aux enjeux

- “Talking about the future is better than letting it sneak up on us. We need to do more of this or we will be left with very limited vocabulary in the space between positive and negative hype.”
- **George Church**, speaking on the potential of CRISPR technology

Professor of Genetics at Harvard Medical School and Director of PersonalGenomes.org

Traduction par l'intervenante : “ Parler de l'avenir vaut mieux que de le laisser nous surprendre. Nous devons le faire davantage ou nous nous retrouverons avec un vocabulaire très limité dans l'espace entre le battage médiatique positif et négatif ” .

# Le choc en 2018 : l'expérience de He Jiankui

- Le Dr He Jiankui en Chine en 2018 a porté son choix sur le gène CCR5, non pas pour corriger une mutation, mais pour créer un variant naturel appelé [CCR5 Δ32](#), ce qui empêche le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) d'entrer dans les lymphocytes CD4 et donc de les infecter.
- C'est cette modification que les chercheurs ont mimée dans le génome des embryons pour les protéger d'une éventuelle infection par le VIH (les pères des huit couples impliqués dans l'étude sont tous séropositifs).
- Source: Alexis Verger, The Conversation

# Les réactions

- Présentation à Hong Kong lors du deuxième Sommet international sur l'édition du génome, le 28 novembre 2018.
- Condamnation unanime de la communauté scientifique
  - – Les embryons étaient sains
  - – Aucun recul sur les effets hors cible
  - – Conditions de mise en œuvre de la recherche (consentement, comité d'éthique, etc.)
  - – Autres moyens efficaces existants et éprouvés d'empêcher infection par VIH du fœtus / de l'enfant

# Plusieurs institutions et groupes ont aussi travaillé sur la question

- France : Académies, sociétés savantes et professionnelles ; Comités d'éthique (ex: Inserm, INRAE+...), différents groupes.
- Niveau international :
  - Institutions (OMS, UNESCO), Académies, Sociétés savantes et professionnelles; Comités d'éthique (ex: comités nationaux, différents groupes).
  - Certains groupes ont attendu de façon à ne pas dupliquer le travail en cours.
- Beaucoup de groupes se concentrent sur un domaine ou l'autre (humain ou plantes ou animaux, ou forçage génétique, ou en recherche, ou en agriculture...)
- Le GEE a travaillé sur un large spectre; avantages et inconvénients?

# Recommandations du Comité d'éthique de l'Inserm

- Pas de moratoire de recherche
- Encourager la recherche sur sécurité et efficacité des technologies CRISPR
- Respecter l'interdiction de toute modification des cellules germinales à des fins de reproduction jusqu'à ce que les **risques** soient clairement établis et qu'un **débat sociétal** ait eu lieu
- Favoriser la collaboration internationale entre chercheurs et décideurs politiques afin de définir des orientations communes et des recherches éthiquement acceptables
- Participer aux initiatives nationales et internationales concernant la liberté de la recherche et l'éthique médicale
- Attirer l'attention sur la question philosophique de la plasticité du vivant par rapport à l'idée de nature humaine fondée sur l'invariant biologique.

# Avis 133 du CCNE sur les modifications ciblées du génome : quelques lignes directrices

- Encourager la recherche sur la sécurité et l'efficacité des technologies CRISPR et encadrer les applications
- Bien évaluer les impacts avant toute modification (hors labo) quelle que soit l'espèce
- Pour les modifications somatiques, considérer comme toute thérapie génique
- Si transmissibles à la descendance humaine, l'ampleur des incertitudes techniques et scientifiques quant aux conséquences à court et long termes impose, en l'état, au-delà de la législation française, un moratoire international préalable à toute mise en œuvre.
- Cependant réflexion éthique particulière vis-à-vis de soins pouvant constituer une démarche médicale possible dans l'avenir.
- Noter : Comités d'éthique français, anglais et allemand ont publié dans *Nature* une déclaration commune sur l'enjeu éthique des modifications ciblées du génome humain (en 2020).

# Quelques documents clefs concernant l'édition du génome humain à l'international 1.

- WHO ( Organisation mondiale de la santé -OMS) Recommendations sur l'édition du génome humain (Juillet 2021) <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1355491/retrieve>
- Autres documents:
  - Un **Registre** global sur l'édition du génome humain ;
  - Une **déclaration** de positionnement, et clarification par le Directeur Général "Il serait irresponsable, à l'heure actuelle, de procéder à des applications cliniques de la modification du génome germinale humain."
  - un cadre de **gouvernance** pour l'édition du génome humain ;
  - un **glossaire** accessible des termes courants mis à la disposition du public ;
  - les **rappports** des travaux du Comité, y compris les résumés de six réunions et de deux consultations publiques ouvertes.

# Quelques documents clefs concernant l'édition du génome humain à l'international 2.

- Initiative sur l'édition du génome humain : « L'Académie nationale des sciences (USA) et l'Académie nationale de médecine ont lancé cette initiative en 2015 afin d'éclairer la prise de décision concernant les récentes avancées de la recherche sur l'édition du génome humain.
- Les activités menées dans le cadre de cette initiative comprennent trois sommets internationaux (en 2015, 2018 et 2023), une étude de consensus publiée en 2017 et le rapport de consensus d'une commission internationale (2020).
- Un quatrième sommet international s'est tenu à Cambridge, dans le Massachusetts, du 21 au 23 mai 2025. »
- [Voir pdf de la déclaration.](https://royalsociety.org/-/media/events/2023/03/human-genome-editing-summit/statement-from-the-organising-committee-of-the-third-international-summit-on-human-genome-editing.pdf) <https://royalsociety.org/-/media/events/2023/03/human-genome-editing-summit/statement-from-the-organising-committee-of-the-third-international-summit-on-human-genome-editing.pdf>
- <https://www.nationalacademies.org/our-work/human-gene-editing-initiative>

# Déclaration du GEE\* sur l'édition du génome, Janvier 2016

- Le Groupe considère que les **délibérations** concernant l'acceptabilité et l'opportunité de l'édition des génomes nécessiteront un débat inclusif impliquant la société civile où des perspectives diverses et des personnes ayant des expertises et des valeurs différentes pourront être entendues. Cela ne peut être laissé à une sélection de pays, de groupes sociaux ou de disciplines. L'EGE met en garde contre la réduction du débat aux questions de sécurité et aux risques potentiels pour la santé ou aux avantages pour la santé des technologies d'édition de gènes.
- Des **considérations éthiques sont pertinentes pour toutes les applications de l'édition des génomes**, y compris les applications non humaines. Il est probable que de nombreuses applications pratiques de l'édition des génomes se produiront dans la sphère environnementale et auront des implications importantes pour la biosphère.
- Le Groupe appelle à un **large débat public sur ces questions** et est convaincu que ce Groupe apportera une contribution utile à ces réflexions.

\* GEE= Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies

# Et de fait... Requête mi 2018 pour un avis du GEE sur l'édition des génomes

Traduction partielle de la requête

Large spectre à préciser par le GEE : humain/non humain, somatique, germinal, buts de recherche, thérapeutique et renforcement, agriculture, santé, environnement....

Aspects spécifiques à analyser: application aux animaux (notamment primates non hominiens), biodiversité et écosystèmes, forçage génétique.



Cet avis est paru en **2021**: European Group on ethics of science and new technologies (EGE, 2021): Ethics of genome editing

<https://op.europa.eu/en/web/eu-law-and-publications/publication-detail/-/publication/6d9879f7-8c55-11eb-b85c-01aa75ed71a1>

# Focus sur les recommandations du GEE (1)

- **Sur les questions et préoccupations globales :**
- Favoriser une réflexion sociétale large et inclusive sur l'édition du génome dans tous les domaines d'application et avec une portée mondiale
- Éviter les conceptualisations étroites pour encadrer les débats sur l'éthique et la gouvernance de l'édition du génome
- Élaborer des lignes directrices internationales et renforcer les outils de gouvernance nationaux, régionaux et mondiaux
- Le Groupe attire l'attention sur :
  - L'importance de résister au cadrage étroit du « suffisamment sûr »
  - Le fait que la « fiabilité » (le caractère « digne de confiance ») ne concerne pas uniquement les technologies, mais également les institutions et les formes de gouvernance
  - La prudence dans l'utilisation des catégories conceptuelles courantes et la nécessité de les analyser régulièrement au regard de leur pertinence

# Focus sur les recommandations du GEE (2)

- **Sur l'édition du génome chez l'homme :**
- S'engager dans des initiatives de **gouvernance mondiale** et créer une plate-forme pour le **partage d'informations** et un **débat** inclusif sur l'édition du génome germlinal
- Établir un **registre** public pour la recherche sur l'édition du génome germlinal [Transparence et informations factuelles]
- Protéger la **justice** sociale, la **diversité** et l'**égalité** (aucun renforcement/amélioration)
- Garantir des **compétences adéquates** dans les organes d'experts (Comités)
- **Le Groupe attire l'attention sur :**
  - La nécessité d'un **mécanisme mondial** visant à garantir que l'édition héréditaire du génome humain n'est pas appliquée prématurément sur le plan clinique et n'est pas appliquée à d'autres fins que contre des maladies graves qui ne peuvent être prévenues ou traitées autrement
  - les **efforts** et les actions doivent être **alignés** sur les travaux du Comité consultatif d'experts de **l'OMS** sur l'élaboration de **normes mondiales** pour la gouvernance et la surveillance de l'édition du génome humain
  - se prémunir de **manière proactive** contre l'amélioration ou la réduction des traits et veiller à ce que les investissements dans la recherche sur l'édition du génome germlinal aient pour objectif de **protéger la santé**
  - Que **l'accès aux études cliniques** et, une fois celle-ci approuvée, à l'application clinique dans les soins l'adéquation de l'expertise de santé soit accordé selon le principe de **justice** sociale et sans discrimination
  - est également cruciale pour les comités d'éthique chargés d'approuver et de superviser les essais cliniques impliquant l'édition du génome.

# Suivi de l'histoire de He Jiankui...

- Cathy Tie, l'ex-épouse de He Jiankui, démarre le projet Manhattan, CRISPR / clonage, bébés CRISPR (<https://ipsell.com/2025/08/cathy-tie-he-jiankuis-ex-wife-starts-manhattan-project-to-make-crispr-babies/>)
- Cette entrepreneuse du secteur technologique, évoque la possibilité de créer des bébés génétiquement modifiés aux États-Unis grâce à un projet qu'elle nomme le « projet Manhattan ». <https://manhattangenomics.com/>
- Source : Commentaire du professeur Paul Knoepfler, Ph.D. / 27 août 2025
- Que penser de cela ?

# Les aspects légaux par rapport à la lignée germinale

- Oviedo Convention : signée et ratifiée par la France depuis 2011
  - Article 13: **“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. .”**
  - Article 18 interdit la création d'embryons humains à des fins de recherche, restreignant les activités de recherche dans le domaine de la modification de la lignée germinale dans les pays qui ont ratifié la Convention.
- Le règlement européen révisé relatif aux essais cliniques continue, depuis 2020, d'interdire les essais cliniques impliquant des modifications de la lignée germinale humaine.
- Cependant, nombre de concepts employés dans les documents juridiques pertinents sont vagues et ambigus, notamment la distinction entre recherche et applications cliniques, ainsi que les définitions fondamentales. Les récentes clarifications du Conseil de l'Europe concernant l'article 13 visent à remédier à cette situation.

# Les clarifications de l'article 13 de la convention d'Oviedo en 2022 (1)

- Champ d'application en matière de recherche
  - toute intervention ayant pour objet de modifier le génome humain. Cela inclut les interventions réalisées dans le cadre de la recherche, ainsi que dans un contexte clinique.
  - Si une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain est réalisée sur un individu ou sur des cellules qui doivent être introduites dans le corps d'un individu dans le cadre d'une recherche, les normes pour la protection des participants à la recherche
  - L'interdiction d'une intervention ayant pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance a pour conséquence que les gamètes, les embryons ou leurs précurseurs qui ont fait l'objet d'une telle intervention ne peuvent être utilisés à des fins de procréation.

# Les clarifications de l'article 13 de la convention d'Oviedo en 2022 (2)

- Fins préventives, diagnostiques ou thérapeutiques
  - Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain, entreprise à des fins préventives, aura pour but **d'éviter** l'apparition d'une maladie ou d'un trouble.
  - Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain, entreprise à des fins diagnostiques, aura pour but **d'identifier** une maladie ou un trouble, ou une variante/facteur génétique associé au développement d'une maladie ou d'un trouble
  - Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain à des fins thérapeutiques aura pour but de **contrôler** les symptômes d'une maladie ou d'un trouble, de **ralentir** ou d'inverser sa progression, ou la **guérison** d'une maladie ou d'un trouble, par exemple en supprimant sa cause sous-jacente
  - Dans le cadre de la **recherche**, les interventions ayant pour objet de **modifier le génome humain en vue de l'acquisition de connaissances en rapport avec ces finalités autorisées peuvent être réalisées**. Ces connaissances peuvent être relatives à la compréhension des facteurs biologiques associés à des maladies ou des troubles ou à leurs mécanismes d'action, ainsi qu'à la mise au point de moyens de traitement, de diagnostic ou de prévention de telles maladies ou de tels troubles.

# Rappel, l'éthique n'est pas figée!

“Ethics does not consist of a static set of theories or principles that can unproblematically be ‘applied’ to new situations.”

Knoppers and Chadwick, Nat Rev Genet, 2005

“L'éthique ne consiste pas en un ensemble de théories et de principes qui peut sans problème être appliqué à toute nouvelle situation”

(traduction par l'intervenante

# Pour réfléchir !

« Le génome n'est pas sacré, ce qui est sacré ce sont les valeurs liées à l'idée que nous nous faisons de l'humanité »

Ref. Fagot-Largeault, A., 1991, *Respect du patrimoine génétique et respect de la personne*, Esprit, 171, 5, 40-53, (in French)

<http://www.jstor.org/stable/24274649>

# Conclusion sur édition du génome

- Les différentes dimensions et domaines de l'édition des génomes (humain et non humain) ont chacun des enjeux spécifiques
- L'humain est en fait concerné par l'ensemble des domaines
- Tous les avis insistent sur la nécessité de prendre en compte l'international et le débat sociétal.
- La tension reste entre ouvrir de nouvelles possibilités considérées légitimes une fois la sécurité assurée et le risque de glissement vers des abus.
- Quel est le rôle des citoyens et leur avis est-il entendu?