

**Commission nationale d'éthique dans
le domaine de la médecine humaine CNE**

Gene editing sur les embryons humains – un état des lieux

Prise de position no. 25/2016
Berne, le 3 septembre 2016

Situation initiale

Lors de sa séance plénière du 7 avril 2016, la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (CNE) s'est penchée sur la technique CRISPR/Cas9 et sur les questions éthiques qui s'y rattachent.

La technique CRISPR/Cas9 révolutionne actuellement le paysage de la recherche génétique. Il s'agit d'un « nouveau » procédé de génie génétique fait sur mesure pour modifier de manière ciblée le génome dans les cellules vivantes. Comparée aux méthodes de gene editing appliquées depuis des années (ZFNs et TALENs), la technique CRISPR/Cas9 est significativement plus simple et sensiblement moins coûteuse. À l'aide de cette technique on peut, en une seule étape, détecter, découper et remplacer différentes séquences de l'ADN par d'autres séquences d'ADN. Récemment, après qu'une équipe chinoise a testé cette nouvelle technique sur des embryons humains non viables, l'une de ses applications a particulièrement attiré l'attention : dans le cadre d'un projet de recherche, les autorités britanniques ont autorisé un groupe de scientifiques à modifier génétiquement et de manière ciblée avec la méthode CRISPR/Cas9 des embryons humains surnuméraires à un stade précoce de développement. Cette étude doit permettre d'obtenir des connaissances sur les causes de l'infertilité et des fausses couches.

La méthode CRISPR/Cas9 peut être utilisée dans les domaines les plus divers, dont certains sont sans risque du point de vue juridique et éthique. Pour l'évaluation éthique, il est important de prendre en compte l'intention, le but, les conséquences, les risques, les bénéfices, les dangers et le contexte de son application. Dans la littérature et dans les prises de position éthiques – comme jusqu'à présent, dans la mesure où les méthodes de génie génétique ont fait l'objet d'une évaluation éthique – deux distinctions ont été mises en évidence : premièrement, celle entre la recherche fondamentale et préclinique, d'une part, et l'application clinique dans des études et dans la thérapie, de l'autre ; deuxièmement, celle entre l'application à des buts de thérapie génétique somatique et de

prévention, d'une part, et la modification génétique ciblée de la lignée germinale, de l'autre. Un consensus se dégage sur le fait que l'efficacité, les risques et les dangers au sens d'effets secondaires et à long terme indésirables de la modification du génome sont encore largement méconnus et que la maîtrise de la technique dans le domaine humain n'est à ce jour nullement acquise. Le bénéfice potentiel de la méthode se trouve aussi bien dans un gain de connaissances que dans la thérapie. À l'aide de « corrections » génétiques, on espère pouvoir non seulement remédier aux maladies individuelles, mais aussi prévenir leur transmission aux descendants. Le flou demeure sur la plus-value attendue du gene editing réalisé sur des embryons par rapport au diagnostic préimplantatoire. On peut notamment se demander si le moment de sélection, qui caractérise le diagnostic préimplantatoire, pourrait être (en partie) supprimé, pour autant que les embryons porteurs de mutations génétiques indésirables soient « corrigés » à temps et de manière opportune à l'aide d'interventions de thérapie génique.

Débat au sein de la commission

La possibilité qui apparaît ici au premier plan, à savoir celle d'intervenir à l'aide d'une technique dans la lignée germinale et de la modifier intentionnellement, renvoie aussi bien à des questions éthiques déjà connues et discutées par la CNE dans des prises de position antérieures, qu'à de nouvelles questions.

Du point de vue éthique, il est important de relever que les interventions génétiques dans la lignée germinale n'influencent pas seulement le processus de développement d'un être humain en devenir, mais aussi – autrement que pour la thérapie génique somatique sur les cellules corporelles – que les modifications sont transmises aux générations futures. Partant, on intervient dans l'évolution, c'est-à-dire dans l'autorégulation biologique.

Dans la perspective d'une position éthique déterminée, d'après laquelle aux embryons humains revient un droit à la vie, les interventions sur des

embryons sont éthiquement toujours condamnables si elles impliquent leur destruction. De ce point de vue, l'utilisation de la méthode CRISPR/Cas9 ne soulève pas d'autres questions que celles rencontrées, par exemple, dans la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines ou dans la sélection négative d'embryons in vitro par le diagnostic préimplantatoire. L'hypothèse que l'embryon dispose dès le début d'un droit à la vie n'exclut toutefois pas catégoriquement qu'il ne puisse pas être soigné, par exemple pour une maladie génétique, sans porter ainsi atteinte à sa dignité.

Les positions qui rejettent fondamentalement les interventions dans la lignée germinale sont en règle générale au nombre de trois: elles se réfèrent à la présomption de l'être humain, au danger des suites imprévisibles d'une intervention dans l'évolution, ou à la « sacralité de la nature ». Dans ce contexte, s'inscrit aussi la conviction que les modifications génétiques de la lignée germinale impliquent une atteinte à la dignité de l'être humain et une instrumentalisation, et que le gene editing peut être lu comme une atteinte anticipée à l'intégrité corporelle et à l'autodétermination. Pour un individu particulier, argumente-t-on, c'est la possibilité d'avoir un futur ouvert et la liberté qui sont en question, dans la mesure où il est seulement le résultat de la volonté de son producteur.

Une toute autre perspective prend comme point de départ le fait que l'intervention de gene editing sur l'embryon dans l'exploration des fondements du développement humain a un énorme potentiel scientifique au regard des propriétés, des handicaps et des maladies, et qu'elle est très prometteuse de différents points de vue. Si une cellule germinale modifiée n'est pas utilisée pour une fécondation ou qu'un transfert d'embryon dans un utérus n'a pas eu lieu, l'atteinte à un être humain viable et le transfert de la mutation à des générations futures ne se produiront pas non plus. Si un jour ou l'autre l'application clinique de la méthode de mutation de la lignée germinale devait se révéler somme toute possible avec des risques acceptables, elle pourrait alors se justifier, à condition que les bénéfices d'une « correction » fondée médicalement d'un grave défaut génétique

puissent excéder les risques et les dangers qui pèsent sur l'individu et la société. Toujours est-il qu'aujourd'hui aussi, du point de vue des positions éthiques qui ne classent pas les embryons humains comme dignes de protection absolue ou qui ne voient pas le développement naturel de la lignée germinale comme étant intangible, les conséquences imprévisibles pour les individus, pour les générations futures et pour l'environnement, ainsi que le fait que ces modifications sont irréversibles, incitent à la plus haute prudence.

Certains sont préoccupés par le fait que l'application thérapeutique de la méthode à la lignée germinale pourrait ouvrir la porte à une utilisation au-delà des finalités médicales, c'est-à-dire à des fins d'amélioration (enhancement), la délimitation entre la thérapie et l'enhancement, respectivement entre la santé et la maladie, entre un handicap grave et léger, la normalité et l'amélioration, n'étant nullement clarifiée, évidente, universelle ou stable.

Enfin, les considérations en matière d'éthique sociale sont d'une importance capitale. La question est de savoir si l'emprise technique sur la lignée germinale humaine façonne l'image qu'on se fait de l'être humain, et si c'est le cas, comment elle le fait. Il faut de surcroît prendre en considération les effets possibles que l'admission d'un procédé de ce type aurait sur la perception sociale des personnes handicapées. Un enhancement durable d'une partie de la population pourrait renforcer ultérieurement l'inégalité sociale existante, produire des contraintes ou saper les choix auto-déterminés. Par exemple, à la suite de la possibilité de gene editing se poserait la question de savoir si le fait de ne pas supprimer le risque d'une maladie nécessiterait une justification particulière. Nous devons prendre garde aussi bien à la réduction génétique qu'à l'illusion que toutes les atteintes peuvent être réparables ou, au moins, maîtrisables. Ces dernières objections ne s'adressent pas seulement à l'édition de la lignée germinale, mais fondamentalement aussi à la thérapie génique somatique.

Les conclusions de la CNE

La CNE considère qu'un débat public intensif, critique, ouvert et transparent portant sur les développements technologiques et leurs implications éthiques est absolument nécessaire. Elle suit avec attention les avancées ultérieures dans le domaine de la recherche et elle s'impliquera afin de favoriser un débat public aussi bien en organisant des événements ouverts à tous qu'en participant directement aux discussions.

La CNE retient que, dans le cadre juridique actuel, les interventions dans le patrimoine génétique des cellules germinales et des embryons humains sont en principe interdites (art. 119, al. 2, let. a, Cst; art. 35, LPMA). Une partie de la commission est favorable au maintien absolu d'une interdiction d'intervenir dans la lignée germinale humaine. Une autre partie de la commission reconnaît la nécessité à l'heure actuelle d'un moratoire sur les interventions dans la lignée germinale, pour clarifier tout particulièrement les risques médicaux et les questions éthiques et pour réfléchir à une utilisation responsable du gene editing sur des embryons. Enfin, une autre partie de la commission veut exclure du moratoire la recherche fondamentale dans lignée germinale embryonnaire et l'autoriser.

La commission est favorable à une discussion juridico-normative détaillée concernant la justification et la portée de l'interdiction actuelle sur les interventions dans la lignée germinale. Le débat éthico-normatif sur l'admissibilité ou l'interdiction des modifications de la lignée germinale de l'être humain doit avoir lieu au niveau fondamental des valeurs et des représentations de la vie bonne qui sont en cause. En principe, il s'agit de savoir dans quelle mesure la perspective de guérir les maladies, d'éviter les handicaps ainsi que d'améliorer les capacités humaines peut être réalisée, et les interventions dans l'évolution génétique de l'être humain peuvent être justifiées.

En rapport avec la recherche sur les embryons, la CNE constate que la situation juridique est éclatée et incohérente; on voit par exemple que la

recherche sur les cellules souches embryonnaires (et leur obtention à partir d'embryons surnuméraires) est autorisée, mais elle ne l'est pas en principe pour les embryons in vitro, alors que dans les deux cas les embryons sont détruits. La recherche sur des embryons in vivo est soumise encore une fois à une autre réglementation. La CNE préconise de réviser les fondements juridiques actuels et d'envisager une loi cohérente et globale concernant le maniement d'embryons humains.

Ce document a été approuvé par la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine le 3 juin 2016.

Importantes prises de position

- Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Genomchirurgie beim Menschen – Zur Verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie, Berlin 2015 (http://www.gentechnologiebericht.de/bilder/BBAW_Genomchirurgie-beim-Menschen_PDF-A1b.pdf)
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Chancen und Grenzen des genome editing, Halle 2015 (http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2015/stellungnahme_genome_editing_2015.pdf)
- The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, On Human Gene Editing: International Summit Statement, Washington 2015 (<http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>)

**Membres de la Commission nationale
d'éthique dans le domaine de la médecine
humaine**

Présidente

Prof. Dr. iur. Andrea Büchler

Vice-président

Prof. Dr. theol. Markus Zimmermann

Membres

Dr. med. Hélène Beutler

Prof. Dr. med. Samia Hurst

Prof. Dr. iur. Valérie Junod

Prof. Dr. theol. Frank Mathwig

Prof. Dr. med. Paolo Merlani

Prof. Dr. phil. François-Xavier Putallaz

Prof. Dr. Katja Rost

Dr. med. Benno Röthlisberger

Prof. Dr. iur. Bernhard Rütsche

PD PhD Maya Shaha

Prof. Dr. iur. utr. Brigitte Tag

PD Dr. med. Dorothea Wunder

Bureau

Directrice du bureau

Dr. Elisabeth Ehrensperger

Collaborateur scientifique

Dr. Simone Romagnoli



**Commission nationale d'éthique dans
le domaine de la médecine humaine CNE**

CH-3003 Berne

Téléphone +41 (0)58 464 02 36

Télécopie +41 (0)58 462 62 33

nek-cne@bag.admin.ch

www.nek-cne.ch