

# THÉRAPIE GÉNIQUE GERMINALE

## ÉLÉMENTS SCIENTIFIQUES ET JURIDIQUES

### Il existe deux types de thérapie génique : somatique et germinale.

- La thérapie génique **somatique** consiste à agir sur certaines cellules non reproductives pour en éliminer ou réduire les défauts génétiques. Les effets sont limités au seul individu traité. Des essais cliniques sont en cours avec un certain succès par rapport à la drépanocytose (maladie génétique du sang) ou certaines formes de leucémie.

- La thérapie génique **germinale** consiste à modifier un gène pour qu'il se transmette ensuite à la descendance du sujet. Cette modification peut s'effectuer de deux manières :

- ↳ soit sur un tout jeune embryon au stade zygote<sup>1</sup>,
- ↳ soit sur les cellules germinales (productrices de gamètes), ou les gamètes, (spermatozoïdes et ovules), pendant leur formation.

L'embryon ou les gamètes sur lesquels les recherches sont effectuées sont actuellement manipulés *in vitro*. Le prélèvement des gamètes masculins se fait par masturbation et le prélèvement des gamètes féminins par ponction après stimulation hormonale. L'intervention sur l'ADN des gamètes ou de l'embryon est réalisée en insérant, en corrigeant ou en retirant un petit segment d'ADN bien délimité (technique du CRISPR-Cas9). Cela entraîne une modification du génome de l'embryon ou du futur embryon, qui est potentiellement transmissible. À terme, le patrimoine génétique de l'espèce humaine pourrait être progressivement modifié.

Rappelons que le processus de formation des gamètes (« recombinaison méiotique ») aboutit d'une part, à ce que les cellules germinales d'un individu n'ont pas la même séquence génétique que celle de ses cellules somatiques et, d'autre part, à ce que chaque gamète possède un code génétique unique.

Si nous prenons également en compte le fait que la grande majorité de maladies « dépendent de nombreux gènes ainsi que de facteurs environnementaux et des modes de vie »<sup>2</sup>, nous comprenons que l'ingénierie génétique ne peut constituer une solution facile pour traiter la plupart des maladies. Cependant, des recherches d'application de la technique CRISPR-Cas9 sur des souris ont donné des résultats prometteurs quant au traitement de la myopathie de Duchenne.

Juridiquement, l'article 13 de la Convention d'Oviedo, ratifiée par la France, stipule qu'« 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 ». La thérapie génique germinale est donc aujourd'hui interdite en France.

L'Académie de médecine a cependant proposé d'autoriser les recherches sur les cellules germinales et les embryons « quand elles sont scientifiquement et médicalement justifiées »<sup>3</sup>.

1. Cellule résultant de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule. Premier stade de la vie d'un individu.

2. Comité international de bioéthique de l'UNESCO, *Rapport du CIB sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme*, 2015, n° 103.

3. Académie nationale de médecine, *Rapport « Modifications du génome des cellules germinales et de l'embryon humain »*, 12 avril 2016.

## QUESTIONS ANTHROPOLOGIQUES ET ÉTHIQUES

Comme l'a rappelé le pape François, si la technique, bien orientée, peut « produire des choses réellement précieuses pour la qualité de vie de l'être humain », elle peut aussi nous donner « un terrible pouvoir », voire « une emprise impressionnante sur l'ensemble de l'humanité »<sup>4</sup>. La thérapie génique **germinale** expose à un tel risque. Voici donc quatre points de discernement.

❶ **Principe général de précaution** : « Nous en savons encore trop peu sur les interactions génétiques et les possibles conséquences involontaires de la modification du génome humain. En éliminant quelques prédispositions néfastes, d'autres problèmes pourraient apparaître et exposer les individus et l'espèce humaine elle-même à d'autres risques potentiellement aussi graves que ceux que nous pourrions résoudre »<sup>5</sup>.

❷ **Respect des plus vulnérables** : la prudence appelle une régulation internationale des recherches et de leurs applications pour garantir notamment « le respect des personnes vulnérables et de l'intégrité personnelle », « la non-discrimination et la non-stigmatisation » ainsi que « la protection des générations futures »<sup>6</sup>. Sur ce dernier critère, notons que la modification du patrimoine génétique des gamètes ou d'embryons humains dans les tout premiers stades de leur croissance aurait des conséquences sur toute la vie des futurs enfants. En touchant à la structure génétique de leur corps, c'est leur libre développement qui est conditionné<sup>7</sup>.

❸ **Banalisation des gamètes et chosification de l'embryon** : les gamètes sont recueillis et manipulés en dehors de toute relation

conjugale. Pour ce qui est des embryons, tant la recherche que l'application de la thérapie génique, se font dans le cadre technique de la fécondation *in vitro*. Cela veut dire que les embryons humains seront manipulés, congelés, triés et certains détruits. L'embryon humain est donc chosifié jusqu'à la destruction.

❹ **Eugénisme** : « De telles manipulations favorisent une mentalité eugénique et introduisent une stigmatisation sociale indirecte envers ceux qui ne possèdent pas certaines qualités particulières. » Ces manipulations posent la question redoutable de savoir « à qui il reviendrait de déterminer lesquelles parmi ces modifications seraient positives et lesquelles ne le seraient pas »<sup>8</sup>.

Alors que la thérapie génique **somatique** peut être accueillie comme une avancée prometteuse, moyennant les précautions communes à toute recherche et à tout protocole thérapeutique, la thérapie génique **germinale** soulève de graves questions éthiques, déjà exprimées par certains membres de la communauté scientifique internationale.

La différence proposée entre liberté de recherches et contrôle des applications méconnaît les enjeux anthropologiques sous-jacents à la recherche scientifique et tend à subordonner l'éthique au seul critère d'efficacité. Pour les raisons énoncées ci-dessus, nous pouvons dire que la thérapie génique **germinale** n'offre pas aujourd'hui les qualités nécessaires à une action thérapeutique respectueuse de la dignité humaine et de l'égalité entre les hommes.

2 février 2018

4. FRANÇOIS, Lettre encyclique *Laudato Si'*, 2015, n°103-104.

5. UNESCO, *Rapport du CIB...*, n°105.

6. UNESCO, *Rapport du CIB...*, n°116.

7. Cf. J. HABERMAS, *L'avenir de la nature humaine. Vers un eugénisme libéral ?*, Gallimard, 2002.

8. Congrégation pour la doctrine de la foi, Instruction *Dignitas personae*, 8 septembre 2008, n° 27, voir n° 25-27.