ESPACE DE RÉFLEXION ÉTHIQUE
DE LA RÉGION ÎLE-DE-FRANCE

JUIN 2022

DÉBAT PUBLIC #1

ÉDITION DU GÉNOME

RAPPORT DE LA CONCERTATION CITOYENNE
EN ÎLE-DE-FRANCE

DÉBAT PUBLIC #1
ÉDITION DU GÉNOME

RAPPORT DE LA CONCERTATION CITOYENNE EN ÎLE-DE-FRANCE

RAPPORTEUR DE LA CONCERTATION :
SÉBASTIEN CLAEYS, RESPONSABLE DU DÉBAT PUBLIC,
CHERCHEUR EN PHILOSOPHIE, ESPACE ÉTHIQUE ÎLE-DE-FRANCE

Les techniques d'édition du génome permettent d'effectuer des modifications génétiques ciblées dans tout type de cellule, grâce à des ciseaux moléculaires spécifiques. Elles posent des questions à la fois scientifiques, techniques, éthiques et sociétales. Au plan mondial, l'importance d'associer les citoyens à la réflexion se traduit par la mise en œuvre du projet « *Global Citizens' Assembly on Genome Editing* ».

Dans le cadre de la participation française au projet, l'Inserm a sollicité les Espaces de réflexion éthique régionaux (ERER) afin d'organiser des consultations citoyennes sur l'édition du génome, comme cela a été fait dans le cadre des États généraux de la bioéthique en 2018. L'Espace éthique Île-de-France et d'autres Espaces de réflexion éthique régionaux ont répondu favorablement à la sollicitation de l'Inserm.

Ce rapport constitue la synthèse de la consultation citoyenne en Île-de-France qui a été remise au « *Global Citizens' Assembly on Genome Editing* » et comprend la méthodologie de la consultation, le détail des enjeux soulevés par les participants, une cartographie des controverses et un dossier documentaire sur l'édition du génome.

Directeur de la publication :
Emmanuel Hirsch

Rapporteur de la concertation :
Sébastien Claeys

Comité éditorial :
Pierre-Emmanuel Brugeron, Anne-Caroline Clause-Verdreau, Fabrice Gzil, Virginie Ponelle, Paul-Loup Weil-Dubuc

Création graphique :
Valentine Thébaut

© Juin 2022

Espace de réflexion éthique Île-de-France
Hôpital Saint-Louis,
1 avenue Claude Vellefaux,
75010.

www.espace-ethique.org

AVANT-PROPOS 6

1. LA CONSULTATION CITOYENNE SUR L'ÉDITION DU GÉNOME EN ÎLE-DE-FRANCE 10

2. CONTEXTE ET ENJEUX SCIENTIFIQUES, TECHNIQUES ET JURIDIQUES DE L'ÉDITION DU GÉNOME 22

3. MÉTHODOLOGIE DE LA CONSULTATION 56

4. RAPPORT DE SYNTHÈSE ET CARTOGRAPHIE DES CONTROVERSES 66

5. RESSOURCES COMPLÉMENTAIRES 144

ABSTRACT OF THE CONCERTATION ABOUT GENOME EDITING 161

AVANT-PROPOS

FAIRE DE LA DÉMARCHE ÉTHIQUE UNE MÉTHODE DE DÉBAT PUBLIC

Nous avons fait l'expérience de l'animation de débats publics à de multiples reprises. Des États généraux de la bioéthique en 2018, du Grand Débat National en 2019 et des consultations lycéennes dans le programme «Transmissions», nous avons retenu l'importance de clarifier l'objectif des débats, de fixer une méthode claire, de communiquer à toutes les étapes sur le déroulement de la consultation, d'élaborer un dossier documentaire solide et accessible, de définir le rôle des experts et des scientifiques, et de rendre les conclusions publiques auprès du plus grand nombre et comme des participants. De ces grandes orientations dépend l'engagement des participants, le succès d'une consultation et son rayonnement dans un espace public démocratique.

Il y a bien des façons de mener un débat public, de nombreuses méthodes possibles et différents cadres envisageables. Mais retenons surtout qu'il n'est pas anodin de confier un débat public sur l'édition du génome aux Espaces de réflexion éthiques régionaux (ERER)[1]. Notre mission, ici, n'est pas tant de proposer des évolutions législatives ou un ensemble de recommandations, mais plutôt de bien poser les enjeux et les questions soulevées par ces développements techno-scientifiques. Dans cette démarche, le lieu de la discussion éthique se situe avant la prise de décision, quand aucune règle de morale ou de déontologie ne peut donner de réponse simple, quand la science ne peut pas nous indiquer quelle est la bonne décision à prendre, quand nous devons élaborer ensemble de nouveaux critères de jugement, de nouveaux savoirs et de nouveaux savoir-faire et, ainsi, renégocier les frontières couramment admises – ce qui relève ou pas de la médecine, par exemple. Construire les divergences de manière argumentée, sur un sujet encore mal connu des citoyens, semble être une première étape, absolument nécessaire, pour nourrir le débat public.

Il est donc central de nous interroger sur la place de la démarche éthique dans la construction d'un débat public – d'autant plus sur un sujet aussi complexe que l'édition du génome. Que peut la pratique de la réflexion éthique dans l'éla-

1 Voir la présentation des Espaces de réflexion éthique sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé : https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/ethique-et-deontologie/article/qu-est-ce-qu-un-espace-de-reflexion-ethique-regional-erer

boration de la méthode, l'animation du débat et la restitution des échanges ? Nous n'avons pas choisi la voie d'une éthique comme fabrique de consensus ou comme garante des limites morales à respecter, mais celle d'une éthique comme forme de médiation[2] permettant de problématiser les grands enjeux posés par les techniques d'édition du génome et de clarifier des « désaccords féconds », pour reprendre l'expression du philosophe Patrick Viveret. C'est ainsi que nous sommes parvenus à poser des questions fondamentales : quelle est la frontière entre des objectifs médicaux et des objectifs d'amélioration des êtres humains ? Comment considérer le consentement des enfants à naître et quelle responsabilité avons-nous vis-à-vis des générations futures ? Comment agir et prendre une décision sans connaître l'ensemble des risques ?

Pour aborder ces enjeux dans toute leur complexité, nous avons décidé de mobiliser les élèves et les étudiants de quatre lycées franciliens dans le cadre du programme « Transmissions » que nous menons chaque année avec les établissements scolaires. Engager de jeunes citoyens dans cette démarche nous a amené à renouveler notre regard et notre approche des savoirs scientifiques. Il n'a pas été question, au cours de cette consultation et des réflexions menées en commun, d'enseigner des savoirs de manière descendante, mais plutôt de produire des savoirs collectivement, dans un domaine encore largement à défricher. À cette occasion, nous avons transmis des savoir-faire et des savoir-être démocratiques : élaborer une méthodologie de débat, écouter les autres participants et envisager ce qui nous rapproche ou nous sépare de leurs arguments. C'est ce mode de dialogue démocratique que nous avons mis en œuvre.

Enfin, il nous a paru fondamental que le travail des élèves et des étudiants soit valorisé et puisse nourrir le débat public en vue des prochains États généraux de la bioéthique. Ce rapport et les différents enjeux qui sont soulevés ont vocation à être le socle de nouvelles consultations qui pourront, quant à elles, viser à produire des recommandations et des avis éclairés. C'est pourquoi nous avons décidé de le rendre

2 Claeys, Sébastien. « L'éthique comme médiation. Pour une nouvelle intelligence des débats. Quelques réflexions sur les États généraux de la bioéthique 2018 », *in* : Emmanuel Hirsch éd., *Traité de bioéthique. IV - Les nouveaux territoires de la bioéthique*. Érès, 2018, pp. 25-40.

public dans cette nouvelle collection « Débat public » qui aura vocation à accueillir, à l'avenir, les rapports issus des concertations citoyennes coordonnées par l'Espace de réflexion éthique Île-de-France.

Sébastien Claeys,
responsable du débat public, chercheur
en philosophie, Espace éthique Île-de-France,
Professeur associé, Sorbonne Université

1. LA CONSULTATION CITOYENNE SUR L'ÉDITION DU GÉNOME EN ÎLE-DE-FRANCE

UN RAPPORT ISSU DE LA CONSULTATION CITOYENNE SUR L'ÉDITION DU GÉNOME 12

QUI A CONTRIBUÉ À LA RÉFLEXION? 14

UN RAPPORT ISSU DE LA CONSULTATION CITOYENNE SUR L'ÉDITION DU GÉNOME

Les techniques d'édition du génome permettent d'effectuer des modifications génétiques ciblées dans tout type de cellule, grâce à des ciseaux moléculaires spécifiques. Elles posent des questions à la fois scientifiques, techniques, éthiques et sociétales. Au plan mondial, l'importance d'associer les citoyens à la réflexion se traduit par la mise en œuvre du projet *« Global Citizens' Assembly on Genome Editing »*.

Dans le cadre de la participation française au projet, l'Inserm a sollicité les Espaces de réflexion éthique régionaux (ERER) afin d'organiser des consultations citoyennes sur l'édition du génome, comme cela a été fait dans le cadre des États généraux de la bioéthique en 2018. L'Espace de réflexion éthique Île-de-France et d'autres Espaces de réflexion éthique régionaux ont répondu favorablement à la sollicitation de l'Inserm.

Ce rapport est issu des travaux de notre consultation citoyenne en Île-de-France, menés avec des lycéens et des étudiants de quatre lycées franciliens. Les Espaces de réflexion éthique régionaux ont fait le choix d'une méthode de débat public responsable, transparente et concertée. C'est pourquoi nous avons regroupé dans cette publication l'ensemble des documents issus de la concertation citoyenne :

1. Méthodologie de la consultation
2. Le rapport de synthèse[1].
3. La cartographie des controverses issue des débats
4. Les ressources documentaires

Pour être la plus aboutie possible, une concertation citoyenne doit, enfin, savoir faire retour sur elle-même, ses méthodes et ses processus. Aussi, nous partageons dans la partie « Retour d'expérience, bilan, et perspectives » des constats et des pistes d'amélioration en vue de nouveaux débats publics organisés par l'Espace éthique Île-de-France.

1 Les comptes rendus de toutes les séances sont accessibles sur la page « Concertation citoyenne sur l'édition du génome en Île-de-France » du site de l'Espace éthique Île-de-France. URL : https://www.espace-ethique.org//ressources/groupe-de-travail/concertation-citoyenne-sur-ledition-du-genome-en-ile-de-france

QUI A CONTRIBUÉ À LA RÉFLEXION ?

Les participants à la consultation citoyenne sur l'édition du génome

Nous remercions très chaleureusement l'ensemble des organisateurs, des enseignants, des intervenants et des participants à la consultation.

Coordination de la concertation citoyenne
Sébastien Claeys, Responsable du débat public à l'Espace éthique Île-de-France, Professeur associé à Sorbonne Université

Comité scientifique, éthique et pédagogique
Le comité scientifique, éthique et pédagogique est constitué pour accompagner la démarche, éclairer les débats, et garantir l'exactitude scientifique des informations transmises aux participants.

- Pierre-Emmanuel Brugeron,
  Responsable des ressources, Espace éthique Île-de-France
- Arielle Castellan,
  Professeure de philosophie en classes préparatoires aux grandes écoles (CPGE), lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- Benoît Charuau,
  Professeur de philosophie en classes préparatoires aux grandes écoles (CPGE) scientifiques au lycée Pierre-Gilles de Gennes (ENCPB), Paris
- Sébastien Claeys,
  Responsable du débat public à l'Espace éthique Île-de-France, professeur associé à Sorbonne Université
- Anne-Caroline Clause-Verdreau,
  Médecin de santé publique, responsable de l'Observatoire, Espace éthique Île-de-France
- Hervé Chneiweiss,
  Médecin neurologue et neurobiologiste, président du Comité d'éthique de l'Inserm
- Karine Demuth-Labouze,
  Maître de conférences en biochimie et bioéthique, Université Paris-Saclay
- Danièle Fouache,
  Professeure-formatrice, agrégée de Lettres modernes, consultante spécialisée en éducation, art et culture, marraine du programme «Transmissions» de l'Espace éthique Île-de-France

- Fabrice Gzil,
  Directeur adjoint de l'Espace éthique Île-de-France
- Emmanuel Hirsch,
  Directeur de l'Espace éthique Île-de-France,
  professeur d'éthique médicale à l'université Paris-Saclay
- François Hirsch,
  Directeur de recherche émérite à l'Inserm,
  membre du comité d'éthique de l'Inserm
- Marguerite Hureaux,
  Médecin, praticien hospitalo-universitaire, HEGP, AP-HP
- Sandrine Jomard,
  Professeure de SVT, Lycée Montesquieu,
  Le Plessis-Robinson
- Cristina Poletto-Forget,
  Professeure de philosophie, Lycée Henri IV, Paris
- Virginie Ponelle,
  Directrice adjointe de l'Espace éthique Île-de-France
- Soline Sénépart,
  Chargée de mission à l'Espace éthique Île-de-France
- Paul-Loup Weil-Dubuc,
  Responsable du pôle recherche,
  Espace éthique Île-de-France

Élèves engagés dans la consultation citoyenne

- Jarod Gallais, Classe de Terminale générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Dicko Dramane, Classe de Terminale générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Melvin Yamodo, Classe de Terminale générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Eloïse Holler, Classe de Terminale générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Charlotte Rollat, Classe de Terminale générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Samuel Tritz, Classe de Première générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Aicha Baghdadi, Classe de Première générale,
  Lycée Montesquieu, Le Plessis-Robinson
- Clément Durand, Classe de Terminale STL,
  Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- Théodore Williams, Classe de Terminale STL,
  Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- Mélissa Boukais, Classe de Terminale générale,
  Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris

- → Athéa Lectard, Classe de Terminale générale, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Madeleine Reyal, Classe de Terminale générale, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Marion Deret, BTS Biotechnologies, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Victoria Powell, BTS Biotechnologies, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Paul Roque, BTS Biotechnologies, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Sarah Meniri, ATS Biologie, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Benjamin Mazeaud, ATS Biologie, Lycée Pierre-Gilles de Gennes, Paris
- → Hicham Jamaleddine, L1 Philosophie (anciennement ATS Biologie)
- → Adrien Carbonel, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Morgane Dupuy-Salle, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Anas Lecaillon, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Etienne Pelissier, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Arthur Ravet, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Nicolas Scalabre, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Nikola Trbic, Classe préparatoire scientifique, Lycée Jeanne d'Albret, Saint-Germain-en-Laye
- → Anne Bivas, Classe de Terminale, Lycée Henri IV, Paris
- → Louise Baton, Classe de Terminale, Lycée Henri IV, Paris
- → Jad Barbouk, Classe de Terminale, Lycée Henri IV, Paris
- → Eléonore Cesari, Classe de Terminale, Lycée Henri IV, Paris
- → Sarah Hoog, Classe de Terminale, Lycée Henri IV, Paris
- → Paul-Aloys Lieppe, Classe de Terminale, Lycée Henri IV, Paris

L'Espace de réflexion éthique de la région Île-de-France
L'Espace de réflexion éthique Île-de-France est un lieu de diffusion, de réflexion et de formation aux questions éthiques et sociétales de la santé, du soin, et de l'accompagnement. Il travaille en réseau avec les institutionnels, professionnels et associatifs en Île-de-France. Soucieux de contribuer au débat public, il a également pour mission d'accompagner une recherche en éthique qui puisse éclairer les choix. L'Espace éthique de réflexion éthique Île-de-France est un lieu ouvert qui propose à chacun de s'associer à ses groupes de réflexion et de participer directement à la concertation éthique.

Depuis 2017, l'Espace éthique Île-de-France s'engage avec l'Éducation nationale pour accompagner les lycées en proposant des formations à l'éthique et à la bioéthique, en aidant les établissements à la mise en œuvre d'ateliers de réflexion avec les élèves, en proposant des supports de documentation et des canaux de diffusion des travaux effectués par les élèves sur son site internet ou auprès de grandes institutions comme le Comité consultatif national d'éthique (CCNE). Cette formation à l'éthique et à la bioéthique, qui a pour objectif de former les futurs citoyens à l'usage de la raison critique fait partie intégrante de nos missions d'enrichissement du débat public, démocratique et argumenté. Dans ce cadre, nous avons accompagné le lycée Pierre-Gilles de Gennes (Paris), le lycée Henri IV (Paris), le lycée Léonard de Vinci (Levallois-Perret), le lycée René Cassin (Gonesse), le lycée Jeanne d'Albret (Saint-Germain-en-Laye) ou encore le lycée Montesquieu (Le-Plessis-Robinson). Nous y apportons nos vingt-cinq ans d'expérience sur les questions d'éthique médicale (refus de soin, fin de vie, numérique en santé, etc.) pour nourrir une démarche pluridisciplinaire et transversale à travers les points de vue de praticiens (médecins, infirmières…), de chercheurs (philosophes, sociologues…) et d'associatifs.

→ En savoir plus sur l'Espace éthique Île-de-France : http://www.espace-ethique.org

→ En savoir plus sur notre programme «Transmissions» : http://www.espace-ethique.org/education- transmissions

Global citizens assembly on genome editing
Le Centre pour la démocratie délibérative et la gouvernance mondiale de l'Université de Canberra (Australie) organise la première assemblée mondiale de citoyens sur l'édition du génome. Elle présente une réponse concrète aux questions éthiques et réglementaires urgentes liées aux technologies d'édition du génome.

L'Assemblée mondiale des citoyens rassemblera au moins vingt-quatre participants représentant différents pays de tous les continents les plus concernés par l'édition du génome. Les recommandations de l'assemblée mondiale des citoyens seront transmises au Secrétaire général des Nations unies, aux directeurs généraux de l'Organisation mondiale de la santé et de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, aux ministres et départements gouvernementaux concernés dans le monde entier, ainsi qu'aux principales parties prenantes de l'industrie, de la société civile, de la science et de la recherche.

Forts de plus de vingt ans d'expérience dans la conception, la mise en œuvre et l'évaluation de forums de citoyens, le Centre et ses partenaires disposent de preuves solides montrant que les délibérations démocratiques telles que les jurys de citoyens, lorsqu'elles sont menées correctement, ont le pouvoir de générer des recommandations légitimes basées sur la contribution des citoyens. Le raisonnement qui sous-tend cette approche est aussi simple qu'il en a l'air : lorsque les citoyens ordinaires ont la possibilité d'obtenir des informations crédibles, d'échanger leurs idées avec un groupe de personnes diverses et de réfléchir à leurs opinions, ils sont disposés à formuler des recommandations pour résoudre des problèmes communs et sont en mesure de le faire.

→ En savoir plus sur la *Global citizens assembly on genome editing* : https://www.globalca.org

L'Inserm
Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

→ En savoir plus sur l'Inserm : https://www.inserm.fr

La conférence nationale des Espaces de réflexion éthique régionaux (CNERER)

La Conférence nationale des Espaces de réflexion éthique régionaux (CNERER) est l'association loi 1901 qui fédère depuis 2021 les quinze ERER afin de valoriser leurs travaux et de permettre des échanges de bonnes pratiques entre ERER. Elle facilite les liens entre les ERER et réalise des actions communes. La CNERER est également l'interlocuteur des ERER auprès des pouvoirs publics et notamment du ministère des Solidarités et de la Santé mais également des instances d'éthique de la vie et de la santé, en particulier le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE).

Le département de recherche en éthique et le Master « Éthique » de l'Université Paris-Saclay

Les enseignements et différentes formations universitaires proposées par l'Espace éthique Île-de-France dans le cadre du Département de recherche en éthique de l'Université Paris-Saclay – Diplômes universitaires, Master et Doctorat – se sont imposés au sein de la communauté des professionnels et des associatifs des champs du sanitaire et du médico-social comme un espace privilégié de transmission de savoirs et d'approfondissement des expériences.

Conçus pour répondre à des attentes et des demandes complexes dans un contexte difficile, ces enseignements tiennent compte des réalités pratiques de terrain. Soucieux de favoriser l'analyse et le discernement, ils visent à permettre l'appropriation par les acteurs des capacités de questionnement et de réflexion éthique adaptées. Ils permettent également de mieux mettre en œuvre les dispositifs relevant de l'éthique requis par la HAS (Haute Autorité de Santé) dans la certification et l'évaluation des établissements et des services.

➔ En savoir plus : https://www.espace-ethique.org/formations

2. CONTEXTE ET ENJEUX SCIENTIFIQUES, TECHNIQUES ET JURIDIQUES DE L'ÉDITION DU GÉNOME

DOSSIER DOCUMENTAIRE SUR L'ÉDITION DU GÉNOME 24

LES CONFÉRENCES SUR LES ENJEUX SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES DE L'ÉDITION DU GÉNOME 33

Conférence 1 34
«Qu'est-ce que la génomique?», Marguerite Hureaux

Conférence 2 45
«Qu'est-ce que l'édition du génome?», François Hirsch

DOSSIER DOCUMENTAIRE SUR L'ÉDITION DU GÉNOME

Rédacteurs du dossier documentaire : Sébastien Claeys (responsable du débat public, Espace éthique Île-de-France), Anne-Caroline Clause-Verdreau (médecin de santé publique, responsable de l'Observatoire, Espace éthique Île-de-France), Soline Sénépart (chargée de mission, Espace éthique Île-de-France)

Ce dossier documentaire sur l'édition du génome comprenant des informations historiques, scientifiques, juridiques et éthiques, ainsi qu'un glossaire et des ressources, est transmis aux membres de la consultation citoyenne lors de la première session et rendu public sur le site internet de l'Espace éthique Île-de-France[1]. Il a été conçu en septembre 2021 et a été validé par les membres du comité scientifique et éthique.

1. Contexte et historique de l'édition du génome

Les outils de modification du génome[2] sont en développement depuis les années 1980.

Les années 1990 voient l'arrivée des thérapies géniques qui ne relèvent pas encore de l'édition du génome. La thérapie génique permet l'introduction de gènes sains dans les cellules pour qu'ils assurent les fonctions que les gènes défaillants ne parviennent pas à assurer, alors que l'édition du génome « corrige » les mutations dans l'ADN.

À partir de 2010, se développent rapidement les techniques de modification ciblée du génome – qui consistent à ajouter, éliminer, modifier une ou plusieurs bases dans une séquence d'ADN – telles que les méganucléases, les nucléases à doigts de zinc et les TALENs[3]. Ces dernières techniques sont souvent désignées par le terme « édition du génome ».

En 2012, la découverte de la technique dite CRISPR-Cas9 – qui se caractérise par sa simplicité d'utilisation, sa précision, sa rapidité de fabrication et son faible coût – a révolutionné l'édition du génome.

Cette technique, récompensée par le prix Nobel de chimie 2020, a d'abord été utilisée sur des cellules de mammifères[4] et

1 Voir la page « Concertation citoyenne sur l'édition du génome en Île-de-France » sur le site de l'Espace éthique Île-de-France. URL : https://www.espace-ethique.org//ressources/groupe-de-travail/concertation-citoyenne-sur-ledition-du-genome-en-ile-de-france.
2 Nous parlons aujourd'hui, de manière métaphorique des techniques d'« édition » du génome pour évoquer les techniques permettant de modifier, « corriger » ou « retoucher » le génome, comme s'il s'agissait d'un texte.
3 Dossier d'information Inserm, « Edition génomique - Des ciseaux moléculaires pour modifier les génomes avec précision », 12 juin 2018.
4 Études menées par Jennifer Doudna et Emmanuelle Charpentier.

elle est désormais couramment utilisée dans divers champs de la recherche : agronomie, élevage, recherche biomédicale, etc.

Même si les découvertes dans le domaine de l'édition du génome ont été considérables ces dernières années, le développement de ces outils en est encore à ses balbutiements. De grandes incertitudes demeurent et de multiples problèmes peuvent être mentionnés, notamment le risque de mutations hors cibles (en dehors du site initialement visé) et celui de mosaïcisme.

2. Applications scientifiques et techniques de l'édition du génome

A. Les techniques d'édition du génome sur les plantes et les animaux

Les techniques d'édition du génome utilisées sur les cellules végétales et animales peuvent être transmises d'une génération à l'autre, ce qui est interdit chez l'Homme partout dans le monde.

En agronomie, il est possible, chez les pommes de terre ou les tomates, d'inactiver leurs gènes de susceptibilité au mildiou et, chez le maïs, de susceptibilité à l'insecte pyrale. Cela apparaît comme un progrès significatif dans la perspective de limiter l'utilisation des pesticides et herbicides. Toutefois, nous méconnaissons les conséquences à long terme sur les espèces, sur les écosystèmes, voire sur l'alimentation[5].

De même, dans le champ de l'élevage, il est possible de transmettre des gènes de résistance à des espèces menacées par des virus, des bactéries ou des champignons. Certaines expérimentations sont aussi réalisées à des fins commerciales (en Amérique du Sud notamment) : par exemple, le génome de certains bovins est déjà modifié pour accroître leur masse musculaire et ainsi produire plus de viande[6].

5 « Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance », CCNE, avis n° 133, 19 septembre 2019.
6 *Ibid.*

Dans le cadre de la lutte contre les espèces nuisibles à l'humain, la technique CRISPR-Cas9 a permis de rendre l'espèce de moustiques vectrice du paludisme résistante aux parasites responsables de la maladie afin d'éradiquer sa transmission à l'Homme.

La technique du forçage génétique (*gene drive*) pourrait permettre d'éradiquer complètement certaines espèces d'animaux, comme les moustiques vecteurs de maladies graves pour l'Homme. Ces études ne sont pas dénuées de risques : contamination d'autres espèces non initialement ciblées, impact sur l'écosystème de l'éradication de certaines espèces, etc.

B. Les techniques d'édition du génome sur l'humain

Modification des cellules somatiques (non-transmissibles aux générations futures)

Chez l'Homme, les techniques de modification ciblée du génome suscitent des espoirs considérables pour traiter des maladies actuellement incurables. Début 2020, à travers le monde, environ 35 essais cliniques de modification du génome de cellules somatiques étaient en cours. Ils concernent notamment le traitement de maladies monogéniques, d'hémopathies, certains cancers ou encore des maladies neurologiques ou infectieuses.

Plusieurs essais cliniques sont en cours en infectiologie, notamment chez des patients atteints du Sida. Les techniques de modification ciblée du génome sont ici utilisées pour introduire une mutation dans la séquence du gène CCR5 de lymphocytes T (cellules du système immunitaire) de ces patients et ainsi espérer rétablir leur immunité[7].

En cancérologie, plusieurs essais cliniques impliquant des cellules CAR-T sont en cours. Ils visent à déterminer la place de ces médicaments dans la prise en charge de certains cancers. Les cellules CAR-T sont des lymphocytes T (cellules jouant un rôle majeur dans le système immunitaire) prélevés chez le patient, modifiés génétiquement en laboratoire pour exprimer à leur surface un récepteur antigénique chimérique ou CAR (*Chimeric Antigen Receptor*),

7 *Ibid.* En effet, les personnes porteuses d'une mutation spontanée du gène codant pour la molécule CCR5 (co- récepteur du VIH) sont protégées de l'infection. Les lymphocytes T rendus résistants au virus en laboratoire sont ensuite réinjectés aux patients pour prévenir la réinfection ultérieure de ces lymphocytes et leur destruction.

puis réinjectés au patient. Grâce à ce récepteur, les lymphocytes peuvent reconnaître les cellules cancéreuses et les détruire.

En France, quatre médicaments par cellules CAR-T disposent déjà d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de cancers hématologiques (Yescarta®, Kymriah®, Tecartus® et Abecma®). Ils sont destinés à des patients ayant un lymphome, une leucémie aiguë ou un myélome, en rechute ou réfractaire après au moins deux traitements préalables. Environ vingt centres (principalement des CHU) sont aujourd'hui agréés en France pour administrer ces traitements.

En France, l'autorité compétente pour l'évaluation et l'autorisation des essais cliniques est l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). De plus, tout essai clinique doit recevoir l'avis favorable d'un CPP (Comité de protection des personnes).

Modification des cellules germinales et des embryons (transmissibles aux générations futures)

Aujourd'hui, ce qui fait principalement débat au sein de la communauté scientifique et dans le grand public concerne la modification ciblée du génome humain, appliquée non pas aux cellules somatiques (non transmissibles), mais à l'embryon ou aux cellules germinales (transmissibles aux générations futures). Un débat très vif a eu lieu à partir de 2015 après la publication, par plusieurs équipes (chinoise, anglaise puis américaine), de résultats d'études utilisant la technique CRISPR-Cas9 pour modifier le génome d'embryons humains (qui étaient ensuite détruits).

Le scientifique chinois M. He Jiankui a ensuite franchi une étape supplémentaire en 2018 en Chine avec le transfert *in utero* d'embryons génétiquement modifiés. Trois enfants sont nés de ces expériences. La communauté scientifique internationale a unanimement et fortement condamné ces expérimentations car les précautions élémentaires, tant sur le plan technique que sur le plan éthique, n'ont pas été prises.

Toutefois, si la technique gagnait en fiabilité et en sécurité – ce qui n'apparaît pas vraisemblable avant de nombreuses années –, elle pourrait être utilisée pour traiter des maladies héréditaires monogéniques (comme la chorée de Huntington, par exemple).

Tant que ces recherches n'aboutissent pas à la naissance d'un enfant, les enjeux éthiques ne sont pas de même nature. Ainsi, dans la nouvelle loi relative à la bioéthique du 2 août 2021, l'interdiction de la création d'embryons transgéniques à des fins de recherche a été levée.

Dans le cadre de la loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique, la modification d'un embryon animal par adjonction de cellules humaines (notamment des cellules souches pluripotentes induites ou iPS) devient autorisée (en étant strictement encadrée).

Le champ d'application qui s'ouvre avec ces recherches concerne notamment le développement des xénogreffes (via le développement d'organes humains chez l'animal). Même si la création de ces chimères animal-Homme relève encore de la science-fiction, plusieurs études sont en cours (par exemple, la création récente d'embryons chimériques Homme-singe)[8].

3. Le cadre réglementaire de l'édition du génome

En France, l'édition du génome est encadrée par l'article 16-4 du Code civil qui interdit la « *transformation (...) des caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne* »[9]. Seules sont autorisées les interventions à des fins médicales, c'est-à-dire les recherches pour la prévention, le diagnostic ou le traitement d'une maladie génétique.

En août 2021, la révision de la loi relative à la bioéthique apporte des changements. Parmi eux, l'interdiction de créer des embryons transgéniques ou chimériques est remplacée, dans l'article L. 2151-2 du Code de santé publique, par une interdiction de modifier l'embryon humain par ajout de cellules provenant d'une autre espèce[10]. Ainsi, les recherches sur l'embryon impliquant des modifications ciblées de son génome sont désormais autorisées

8 Florence Rosier, « De premiers embryons chimériques Homme-singe ont été créés », Le Monde, 15 avril 2021, https ://www.lemonde.fr/sciences/article/2021/04/15/de-premiers-embryons-chimeriques-Homme-singe-ont-ete- crees_6076911_1650684.html.

9 Code civil, article 16-4.

10 Dans la nouvelle loi relative à la bioéthique du 2 août 2021, le paragraphe I de l'article 23 remplace (à l'article L. 2151-2 du code de la santé publique) les mots « la création d'embryons transgéniques ou chimériques est interdite » par « la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces est interdite ».

(tant que l'embryon modifié ne fait pas l'objet d'un transfert *in utero*). Cette évolution législative a notamment été justifiée, dans les travaux préparatoires, par l'avancée des techniques scientifiques.

De plus, les recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines et les cellules souches pluripotentes induites (iPS) passent sous un régime de déclaration, tandis que les recherches sur l'embryon humain restent soumises à un régime d'autorisation[11]. Enfin, le délai maximum de culture des embryons humains sur lesquels une recherche est menée passe de 7 à 14 jours[12].

Certains interdits restent inchangés : la création de chimères par adjonction de cellules animales dans un embryon humain, la création d'embryons à des fins de recherche (l'article 14 précise qu'il ne peut s'agir que « *d'embryons conçus* in vitro *dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental* ») ou de clonage, et le transfert *in utero* d'embryons génétiquement modifiés.

Un autre débat juridique autour des produits issus de l'édition du génome est relatif à leur éligibilité ou non à la même réglementation que les OGM. En 2018, la Cour de justice de l'Union européenne indique que les organismes obtenus par mutagénèse sont soumis aux obligations de la directive de 2001 du Parlement européen et du Conseil sur les OGM[13]. Seules exceptions, les techniques de mutagénèse traditionnellement utilisées et dont la sécurité est avérée. En 2021, la Commission européenne rend un rapport d'étude[14] concluant à la poursuite des réflexions autour de la classification et de l'encadrement juridique des produits issus de l'édition du génome, d'autant plus nécessaire qu'il n'est pas évident de les identifier comme des OGM depuis que la technique CRISPR-Cas9 permet d'obtenir des produits qui ne sont pas différenciables des produits cultivés de manière conventionnelle.

11 Le régime de déclaration préalable à l'Agence de la biomédecine implique que cette dernière dispose d'un délai pour s'opposer à la recherche (en cas de pertinence scientifique non établie, d'absence de finalité médicale ou de non respect des principes éthiques). Dans le cas du régime d'autorisation, l'équipe de recherche doit apporter la démonstration qu'il n'existe pas de solution alternative, en l'état des connaissances, pour conduire leurs travaux.

12 Loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique.

13 Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement.

14 *EC study on new genomic techniques*, Commission européenne, 2021.

En Europe, plusieurs pays signent la Convention d'Oviedo du 4 avril 1997. La France l'a ratifiée le 5 juillet 2012[15]. On y trouve, à l'article 13, une interdiction tout à fait similaire à ce que dit l'article 16-4 du Code civil en France : la modification du génome humain ne peut être entreprise qu'à des fins médicales (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* »[16]. Si cette Convention est en vigueur dans 29 pays d'Europe, notons qu'il existe cependant des dérogations et des débats à ce sujet propres à chaque pays.

Qu'en est-il à l'international ? En 1975, aux Etats-Unis, la prudence était déjà de mise. Paul Berg, prix Nobel de chimie, renonce à une de ses expériences génétiques par peur de créer une bactérie cancérigène. Il appelle alors ses collègues biologistes à un moratoire, une pause dans les expériences le temps de réfléchir à leurs conséquences. Des chercheurs du monde entier se réunissent lors de la conférence d'Asilomar (Californie) du 24 au 27 février 1975 pour discuter de la mise en place d'un moratoire sur les manipulations génétiques, pour éviter que des bactéries potentiellement dangereuses pour la santé humaine ne se répandent dans l'environnement. Le moratoire est finalement levé sous réserve que les expériences soient réalisées dans des conditions contrôlées : utiliser uniquement des micro-organismes ne pouvant pas se reproduire chez l'animal et travailler dans des laboratoires confinés[17].

Malgré les différentes réglementations selon les pays, un large consensus s'est imposé en faveur de l'attente de connaissances solides sur le transfert *in utero* d'embryons modifiés avant d'y procéder. Tous s'accordent également sur l'intérêt d'étudier, sur des embryons destinés à être détruits, le rôle d'un gène dans le développement d'un organisme ou dans le fonctionnement d'un organe.

Le 12 juillet 2021, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié de nouvelles recommandations pour faire de l'édition du génome humain un outil de santé publique, en mettant

15 Décret n° 2012-855 du 5 juillet 2012 portant publication de la convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine, signée à Oviedo le 4 avril 1997.
16 Article 13 Convention d'Oviedo, 1997.
17 Conférence d'Asilomar, 24 au 27 février 1975, https://www.universalis.fr/encyclopedie/conference-d-asilomar.

l'accent sur la sécurité, l'efficacité et l'éthique[18]. Des recommandations sont formulées sur la gouvernance et la surveillance de l'édition du génome. Dans cette perspective, le comité consultatif d'experts de l'OMS, créé en 2018, a mis en place un nouveau cadre de gouvernance afin de renforcer les mesures de contrôle (notamment la publication de tout travail impliquant l'édition du génome et l'approbation par un comité d'éthique).

18 https://www.who.int/news/item/12-07-2021-who-issues-new-recommendations-on-human-genome-editing-for-the-advancement-of-public-health.

LES CONFÉRENCES SUR LES ENJEUX SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES DE L'ÉDITION DU GÉNOME

Conférence 1 «Qu'est-ce que la génomique ?»

Conférence de Marguerite Hureaux (Médecin, praticien hospitalo-universitaire, HEGP, AP-HP) devant les participants à la concertation citoyenne lors de l'atelier n°1 du 6 octobre 2021 à l'Espace éthique Île-de-France.

Bonjour à tous. Je suis médecin généticien à l'hôpital Georges Pompidou (HEGP, AP-HP). Je vais vous présenter des bases à connaître en génomique avant d'entamer une réflexion plus poussée, en particulier sur les techniques de modification du génome.

Dans le cadre d'une formation que je suis en pédagogie médicale, nous avons fait avec une collègue un questionnaire auprès de jeunes médecins pour évaluer leurs connaissances en génétique : 75 % des jeunes médecins qui ont répondu se sont autoproclamés mauvais en génétique. Il faut donc se rendre compte que la génétique est compliquée pour tout le monde. Plus de la moitié ne faisait pas la différence entre un gène et un intron. Et pourtant, ce sont ces médecins qui prescrivent des analyses de génétique. Pour tout le monde, il est donc important de revoir un peu les bases.

Au niveau historique, la génétique commence en 1865 avec Gregor Mendel qui remarque qu'en croisant différentes sortes de petits pois, il obtenait différents types de résultats. Il formule alors les premières lois de l'hérédité. À l'époque, il passait pour un original. En 1902, le chromosome est identifié comme le support de l'hérédité par Walter Sutton. En 1953, la structure de la double hélice de l'ADN est identifiée par trois personnes : James Watson, Francis Crick et Maurice Wilkins. Très peu de temps après, on identifie chez des enfants avec un profil particulier — je dis « profil », mais on parle de phénotype particulier — un chromosome surnuméraire, c'est la trisomie 21, par Raymond Turpin, Jérôme Lejeune et Marthe Gautier.

En 1961, on comprend enfin le code génétique. Le génome est codé par quatre nucléotides, ATGC et, en fonction de leur association, cela code pour différents acides aminés. En 1986, c'est le lancement du programme de séquençage entier du génome humain (Human Genome Project). En 1990, premiers succès partiels de thérapie génique pour des enfants atteints de déficit immunitaire congénital par Alain Fischer. On parle de succès « partiel » parce que malheureusement, ces enfants ont développé d'autres types de maladies.

Et enfin, en 2000 — de 1986 à 2000, vous voyez la durée… — on arrive enfin à séquencer la totalité du génome humain, ses trois milliards de paires de base. Je vous ai mis dans le PowerPoint les couvertures des journaux dans lesquels cela a été publié, qui font partie des meilleurs journaux scientifiques, *Nature* et *Science*. Le génome humain, ce sont trois milliards de paires de base. Il est important d'avoir une notion de ces grandeurs. Parmi ces trois milliards de paires de base, il y a 20 000 gènes codants identifiés chez l'Homme. Ça représente 1 % à 2 % du génome qui code pour des protéines.

Le séquençage a duré dix ans et a coûté plus de deux milliards de dollars. Alors qu'aujourd'hui, quand on séquence le génome d'une personne, cela coûte 1 000 euros et dure quinze jours. Depuis très récemment, nous commençons à analyser les génomes de patients.

Dans les années 2020, il y a une amélioration continue des techniques et une augmentation des indications. C'est-à-dire que, dès que la recherche identifie de nouveaux gènes, on les passe en routine diagnostique et on peut donc les rechercher pour des patients. Et en parallèle de cela, il existe un développement des services de génétique et l'apparition de nouveaux métiers. D'ailleurs, pour ceux que cela intéresse : conseiller en génétique, bio-informaticien — vous imaginez bien qu'avec trois milliards de données qui sortent pour un patient, on a besoin de bio-informaticiens — et on est très, très dépendants d'eux — de médecins et de biologistes généticiens.

Pour avoir un ordre de grandeur, vous avez 100 milliards de cellules dans votre corps. Par exemple, les étoiles de la galaxie sont au nombre de 250 milliards. Au sein d'une cellule, il y a un noyau. À l'intérieur, la molécule d'ADN est condensée sous forme de chromosomes. Vous avez 46 chromosomes ou 23 paires de chromosomes dans chacune de vos cellules, fois 100 milliards de cellules. C'est ce qui vous constitue.

Le gène, c'est l'unité de base de l'hérédité. C'est un fragment de locus déterminé d'une séquence d'ADN. Qu'est-ce qui différencie un gène de quelque chose qui n'est pas un gène ? En fait, un gène a une logique : ça commence par un début et ça a une fin. Au début, c'est l'ATG, et la fin, c'est le codon-stop. Quand on identifie une séquence qui ressemble à une structure de gène, au début on l'appelle un ORF (*open reading frame*). On ne sait pas de quel gène il s'agit, mais on sait que cela code pour quelque chose. C'est le début de la recherche. Ensuite, on identifie sa fonction et là, on lui donne un nom.

Qu'est-ce que l'allèle d'un gène ? Vous avez hérité d'une version paternelle et d'une version maternelle ce qui constitue votre génome. Pour chaque gène, vous avez un allèle paternel et un allèle maternel. C'est une version variable d'un même gène. Je vous ai mis une séquence au hasard. Par exemple, sur un allèle, vous allez avoir un C à un endroit et sur l'autre allèle vous allez avoir un G.

Le génotype définit ce qu'on appelle le phénotype. Le phénotype, c'est par exemple votre couleur de cheveux, le groupe sanguin. Tout ça correspond au phénotype.

Le carré rouge sur cette figure représente votre génome. Vous avez trois milliards de paires de base. C'est comme si vous

étiez un livre qui contenait trois milliards de lettres. Dans ces trois milliards, comme je vous l'ai dit, il n'y a que 1 % (donc 20 000 gènes) qui code pour des protéines. Tout le reste, bien que ne codant pas pour des protéines, est utile également mais est un peu compliqué pour un cours portant sur les connaissances des bases de la génétique.

Vous avez quatre à cinq millions de différences par rapport à votre voisin. C'est ce qui fait que vous êtes un individu unique. Ces différences, on les appelle des variants. C'est le terme consacré. Autrefois, on parlait de mutations. Mais *mutations* est un petit peu péjoratif. Par ailleurs, ces variants peuvent être totalement inertes. Soit ils sont situés dans des séquences qui ne servent « à rien » (il n'y a pas de séquence qui ne serve à rien dans le génome, mais on va parler plus simplement pour aujourd'hui), soit ça va tomber dans un gène qui code pour une protéine et donc ça pourra potentiellement avoir une conséquence. Cette conséquence peut être délétère, c'est-à-dire entrainer le développement d'une maladie, ou tout simplement engendrer une différence par rapport à votre voisin. Par exemple, une « différence non pathogène » que j'ai eu l'occasion d'étudier avec des étudiants il y a plusieurs années en TP était celle de l'enzyme appelée alcool déshydrogénase. Il y a des gens qui tiennent mieux l'alcool que d'autres. C'est une toute petite variation qui va faire que certains vont plus accumuler le précurseur que d'autres, sans que cela ne soit pathologique. On parle simplement de polymorphisme.

Donc quatre millions de différences par rapport à votre voisin. Parmi ces quatre millions de variants, la plupart sont hérités de l'un de vos deux parents mais, dans tout le génome, vous avez un à deux variants que vous n'avez hérité ni de votre père, ni de votre mère. C'est quelque chose de nouveau, c'est une évolution du génome. Chacun d'entre vous a une variation *de novo* (c'est ainsi qu'on l'appelle) par rapport à ses parents. Et encore une fois, la plupart du temps, puisque vous allez tous bien, j'espère, cela tombe dans une séquence qui n'entraine pas de conséquences. C'est ce qu'on appelle un polymorphisme. Sur les trois milliards de paires de base, nous avons donc tous quatre millions de variants qui sont pour la plupart ce qu'on appelle des polymorphismes.

Sur cette diapositive, vous observez que quand on séquence de l'ADN, le séquenceur nous fournit ce qu'on appelle en anglais des *reads*, des lectures, comme si c'était un livre qui sortait de l'imprimante ne contenant qu'une succession apparemment aléatoire de quatre lettres, et nous allons l'aligner sur une séquence dite « de référence ». Si le logiciel d'alignement voit une différence, notre métier est d'identifier s'il s'agit d'un polymorphisme, donc

bénin, à l'origine des différences dites phénotypiques entre chacun d'entre nous ; ou si c'est une « mutation », ce qu'on appelle un variant pathogène ; ou encore, dernière possibilité, si c'est ce qu'on appelle les VSI ou *variant de signification inconnue* — là c'est le cas plus ennuyeux, qui soulève beaucoup de questions cliniques et éthiques également. C'est-à-dire qu'en l'état actuel des connaissances, la science ne peut pas nous donner les conséquences de cette variation.

Quelque chose de très important aussi, c'est que l'information génétique est précieuse pour chacun d'entre vous. Si vous étiez tentés de faire séquencer votre génome par exemple sur *MyHeritage* ou d'autres entreprises pharmaceutiques qui proposent de donner vos origines, il faut savoir que c'est une information définitive qui est immuable, qui est transmissible et parfois héritée. Et un diagnostic peut être un diagnostic de certitude ou une susceptibilité. Il y a quand même beaucoup de nuances entre ces deux points.

En France, nous sommes l'un des premiers pays qui a décidé d'encadrer la pratique de la génétique. Les premières lois datent de 1994, les lois de bioéthique de 1994 relatives au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal. Ces lois ont été révisées à deux reprises. La dernière révision, c'était en août 2021, donc très récemment. C'est l'article 16-10 du *Code civil* : « L'examen des caractéristiques génétiques, constitutionnelles » — « constitutionnelle », ce sont toutes les cellules qui nous constituent, par opposition à somatique — « consiste à analyser les caractéristiques génétiques d'une personne héritées ou acquises » — héritées de vos deux parents, acquises. La différence repose sur le fait que ce ne sont pas vos parents qui vous les ont transmises ; par exemple, si vous restez trop au soleil, il peut arriver, au sein d'une séquence de votre ADN dans une des cellules de votre peau exposée, que deux thymines côte à côte « fusionnent » et forment ce qu'on appelle des dimères de thymines, sous l'action des UV sur l'ADN des cellules de peau. Il s'agit d'une modification acquise et non héritée de vos parents.

En France, le droit bioéthique figure dans trois codes : le *Code de santé publique*, le *Code civil* et le *Code pénal*. Que nous dit l'article 16-10 ? « L'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles de personnes ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique », donc pas à des fins financières. « Il est subordonné au consentement exprès de la personne recueilli par écrit préalablement et à la réalisation de l'examen. Le consentement est recueilli après que la personne a

été informée de la nature de l'examen, de l'indication de l'examen, de ses finalités, de son objectif médical ou scientifique, le cas échéant de la possibilité de refuser la révélation des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques sans relation avec l'indication initiale.»

C'est très important, surtout depuis que nous sommes à l'ère de l'exome et du génome. Autrefois, il y a dix ou vingt ans, même dans le laboratoire dans lequel je travaillais, nous analysions gène par gène, et maintenant nous en sommes déjà à analyser des génomes, donc on ne regarde plus la même quantité de données et, parfois, on trouve des choses qui ne correspondent pas à l'indication initiale, par exemple une susceptibilité à un cancer. C'est ce qu'on appelle des résultats incidents : l'examen révèle incidemment des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale. « La possibilité de refuser la révélation des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques sans relation avec l'indication initiale », c'est-à-dire que vous pouvez dire : « je veux qu'on identifie la cause de ma maladie rénale » (je suis spécialisée dans certaines pathologies rénales), « en revanche, si vous trouvez des gènes de susceptibilité à un cancer très grave, je ne souhaite pas que vous m'en donniez des résultats ». C'est très important.

« Le consentement est révocable en tout ou partie, sans forme et à tout moment.» À tout moment, le patient peut nous rappeler et nous dire : « en fait, je ne veux plus que vous analysiez mon ADN, je ne veux pas savoir, tant pis. De toute façon, je n'ai pas d'enfant donc ça n'aura pas de conséquences.» Cela peut arriver, et le consentement peut être retiré à tout instant.

«Tout démarchage à caractère publicitaire portant sur l'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles d'une personne est interdit.» Cela fait référence à ce que nous disions précédemment, les entreprises proposant ce service à visée commerciale ne sont pas situées en France, où cette pratique est interdite.

Par ailleurs, une autre chose est très importante : la pratique de la génétique est encadrée. Il faut que ce soit un des praticiens agréés par l'Agence de la biomédecine, qui ait des compétences qui ont été attestées par l'agence de la biomédecine. L'agrément est octroyé après quatre ans d'exercice de la génétique Et enfin, même si un praticien a l'agrément et souhaite ouvrir son propre laboratoire, Il ne peut pas le faire sans que celui-ci soit autorisé par l'Agence régionale de santé. Il faut savoir que la France est un pays d'Europe qui a beaucoup de garde-fous pour la pratique de la génétique et l'on ne peut que s'en réjouir.

Au niveau européen, c'est la convention d'Oviedo qui est l'instrument juridique international contraignant en matière de

bioéthique. Ils se sont inspirés des lois de bioéthique françaises. Il y a quasiment la même chose dans la convention d'Oviedo à l'échelle européenne. Il y a également la convention pour la protection des droits de l'Homme et la dignité de l'être humain.

Qu'est-ce qu'on trouve dans ces conventions ? L'article 11 : non-discrimination. Toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique est interdite. C'est pour cela que nous sommes très vigilants dans les laboratoires de génétique. Dans celui dans lequel je travaille, nous faisons de la néphrologie, de la cardiologie mais aussi de l'oncogénétique. Donc nous avons des bases de données avec des noms de personnes et les résultats de leur analyse génétique. Ce sont des informations qui sont très intéressantes par exemple pour les assureurs ou les banques. Or il est parfaitement interdit de discriminer sur la base de ces données et celles-ci sont protégées et totalement confidentielles.

Les tests génétiques prédictifs : « Il ne pourra être procédé à des tests prédictifs de maladies génétiques ou permettant d'identifier le sujet comme porteur d'un gène responsable d'une maladie, soit de détecter une prédisposition de susceptibilité à une maladie qu'à des fins médicales ou de recherche médicale, sous réserve d'un conseil génétique approprié ».

Partie suivante : les interventions sur le génome humain. « 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. »

Enfin, non-sélection du sexe. Durant la procédure d'assistance médicale à la procréation, on ne peut pas faire le séquençage des embryons pour identifier le sexe des embryons et ensuite faire un tri sélectif. Mais il faut savoir que dans certains autres pays de notre planète, c'est une pratique qui est autorisée ou non réglementée.

Les tests génétiques : analyse des caractéristiques génétiques d'une personne. L'objectif est d'identifier une anomalie. Comme je vous l'ai dit, on essaie de ne pas parler de mutations mais de variations (*variants* en anglais) qui vont être à l'origine de la maladie ou vont être un facteur favorisant de cette maladie. Le résultat va confirmer le diagnostic si le patient avait déjà des symptômes, ou être un test prédictif, avant l'apparition éventuelle des symptômes. Sinon, les tests de génétiques concernent la personne atteinte, appelée « cas index » et les apparentés de cette personne (parents, frères et sœurs etc.).

Les intérêts sont évidemment d'évaluer le risque de transmission à la descendance, d'adapter les traitements et de mettre

en place des mesures : surveillance régulière de l'apparition des symptômes, contrôle de la tension artérielle (dans mon cas, vu que je fais surtout des maladies rénales, l'insuffisance rénale). Dans le cas des pathologies rénales, chez les frères et sœurs porteurs de la mutation, on va pouvoir essayer de mettre en place des mesures de néphroprotection : limiter l'alimentation salée, contrôler la tension, pour ralentir l'apparition de l'insuffisance rénale.

Depuis 2000, où l'on a séquencé en entier les trois milliards de paires de base — ça y est, le livre de la génétique est fait — jusqu'à aujourd'hui, nous sommes passé du Sanger en 1977 (on faisait gène par gène, exon par exon, on peut aisément imaginer le travail fastidieux que cela représente) à l'utilisation massive du séquençage de nouvelle génération en 2010, c'est-à-dire que l'on fait plusieurs gènes à la fois. C'est ce qu'on utilise dans la plupart des laboratoires aujourd'hui, et c'est ce qu'on appelle les examens de « routine ».

Depuis 2020, la France s'est engagée dans le Plan France Médecine Génomique, PFMG 2025 et a développé deux plateformes de séquençage, la plateforme SeqOIA et la plateforme Auragen, qui donnent l'accès au génome. Il y a une liste d'indications qui ont été retenues. Évidemment, on ne va pas séquencer le génome entier de tous les patients pour le moment. On passe d'abord par des réunions spécialisées où l'on va dire si l'on a déjà essayé d'éliminer les choses que l'on connaît avant d'aller vers l'analyse des trois milliards de paires de base.

Les étapes de réalisation d'un test de génétique :

- → La consultation de génétique, où l'on informe le patient, on le conseille, on lui explique les modes de transmission possibles et l'on recueille son consentement libre et éclairé ;
- → Le prélèvement : on prélève deux tubes de sang
- → L'analyse génétique à proprement parler, sur un automate de séquençage
- → L'interprétation des résultats : c'est une étape qui est longue et difficile. Je le précise, d'autant plus à la lumière des résultats de l'étude que nous avons faite auprès des jeunes médecins, pour beaucoup de gens cette étape est chose simple et potentiellement rapide, ce qui n'est pas le cas
- → Enfin, une consultation de rendu et de conseil génétique, pour aider le patient à mieux comprendre les implications des résultats pour sa santé et celle de sa famille, à prendre des décisions, y compris en matière de procréation.

La complexité de l'analyse repose sur le nombre de gènes que l'on regarde, de leur taille en nombre de nucléotides, et nous regardons de près toutes les variations et, comme je vous l'ai dit, il y en a quatre à cinq millions sur un génome complet. Puis nous confrontons ces résultats avec le phénotype du patient. Nous analysons toujours de façon très poussée toute la littérature scientifique, ce qui représente une étape très importante. Enfin, nous regardons sur les bases de données de personnes non malades. Par exemple, la base de données gnomAD est celle que nous utilisons le plus. C'est un projet qui intègre des centaines de milliers de témoins à travers toute la planète, de différentes communautés, de différentes ethnies, de gens qui allaient bien *a priori* et qui ont accepté que leur ADN soit séquencé massivement de façon parfaitement anonyme. Donc, quand nous trouvons une variation, nous allons vérifier si elle a déjà été décrite chez d'autres gens qui se portaient bien.

Je précise que ces bases de données sont accessibles à tout le monde. Vous pouvez y aller de chez vous, sur Internet.

Je vous donne une idée des fréquences des maladies génétiques les plus courantes.

- → La mucoviscidose qui est très grave : une naissance sur 3 000, ce n'est pas rien. Si vous êtes dans un gros lycée de 2 000 personnes, vous pouvez vous imaginer qu'il y en a peut-être un, une année, qui avait cette maladie.
- → La myopathie : une naissance sur 4 000.
- → Le groupe des maladies caractérisées par les retards mentaux : cela concerne un enfant sur 200.

Enfin, nous allons aborder les difficultés et les limites d'un test génétique. Certes, il faut très peu de matériel : il faut juste deux tubes de sang pour analyser votre ADN. Mais la première difficulté, c'est déjà la qualité de l'ADN. Par exemple, le diagnostic anténatal se développe de plus en plus. L'ADN fœtal est souvent très fragmenté, constituant une difficulté pour l'analyse.

Premier exemple : nous identifions une variation *a priori* pathogène dans l'ADN d'un patient, elle est connue, elle est décrite dans la littérature associée à cette même maladie. Cette mutation a été identifiée dans le cadre d'un dépistage présymptomatique. Présymptomatique signifie que le patient n'a pas encore développé la maladie. Prenons l'exemple de la maladie de Huntington – une maladie neurodégénérative : quand on dit « malheureusement, Monsieur, vous avez la maladie de l'Huntington », le patient va très bien. Nous sommes en train de lui dire que dans dix ans, dans vingt ans, il sera en fauteuil roulant avec peut être des troubles neuropsychiatriques.

Quand arrivera la maladie et quelle sera sa sévérité ? Ça, c'est la subtilité de deux choses :

1. La pénétrance : c'est le nombre de gens qui auront la maladie alors qu'ils ont la mutation ;
2. L'expressivité variable : cela veut dire que tous les gens qui ont la mutation ont la maladie (la pénétrance est de 100 %) mais tout le monde n'aura pas les mêmes symptômes.

Par exemple la neurofibromatose. Les patients ont des neurofibromes, des bosses cutanées sur tout le visage. Certains en auront deux ou trois et d'autres en seront couverts sur l'ensemble du corps. Ces atteintes sévères peuvent pousser des patients à s'isoler. Et s'ils rencontrent un partenaire et qu'ils attendent un enfant, les patients peuvent alors demander de réaliser un diagnostic prénatal, afin que l'enfant à naitre n'ait pas cette atteinte cutanée. Or, cette pathologie présente une expressivité variable entre individus, et les conditions requises pour un diagnostic anténatal sont « maladie d'une particulière gravité et/ou incurable ». C'est donc le ressenti du patient qui compte avant tout dans la discussion du recours au diagnostic anténatal.

Le problème des variants de signification inconnue correspond à la situation où nous retournons au patient : « Monsieur, vous avez un variant, mais je ne peux rien vous dire quant au caractère pathogène de ce variant ». Ce sont des limites de la médecine. Nous avons l'habitude d'une médecine qui a une obligation de résultat, mais en génétique, cela ne s'applique vraiment pas. Il y a quand même beaucoup de variations de signification inconnues. Pour le patient, c'est dur à appréhender, surtout si le médecin parle de « mutation ». Il risque de croire qu'il est malade, alors qu'il ne l'est peut-être pas.

Enfin, les variations identifiées chez l'enfant alors que les parents ne sont pas porteurs. La question se pose de savoir s'il s'agit d'un variant *de novo* ? Comme nous l'avons abordé précédemment, nous avons un variant *de novo* sur les trois milliards de paires de base. Ou s'agit-il d'une erreur de prélèvement pour le père ? Est-ce que c'est une fausse paternité ? La fausse paternité est rarissime de nos jours, mais par contre, les gens sont de mieux en mieux informés et ils questionnent. Ils s'interrogent « mais je ne comprends pas pourquoi ni moi, ni ma femme ne l'avons, expliquez-moi ». C'est dans ces situations que la consultation de génétique et le conseil génétique prend toute son importance.

En conclusion, on est face à des avancées spectaculaires de technologie sur les vingt dernières années parallèlement à une baisse des coûts, c'est-à-dire une augmentation de l'accessibilité

de la médecine dite génomique, parallèlement à la recherche qui identifie des nouveaux gènes. le nombre d'indications augmente. À titre d'exemple, depuis maintenant cinq ans que je fais de la génétique rénale, il y a une dizaine de gènes nouveaux que nous avons intégrés et qui ont été publiés récemment et que l'on recherche maintenant chez les patients, en plus des cent autres que nous analysions avant.

Nous serons tous un jour ou l'autre confrontés à la génétique, tout simplement parce que nous sommes dans l'avènement de la médecine personnalisée ou de la médecine génomique. Cela peut être par exemple une adaptation de traitement en fonction de votre réponse probable, selon votre génotype. Il est donc très important de connaître les outils de génétique. Les connaître, c'est bien, les comprendre c'est encore mieux, car sans cette compréhension, on ne peut pas avoir des bases pour une réflexion et un questionnement, notamment éthique.

Conférence 2
«Qu'est-ce que l'édition du génome ?»

Conférence de François Hirsch (Directeur de recherche émérite à l'Inserm, membre du comité d'éthique de l'Inserm) devant les participants à la concertation citoyenne lors de l'atelier n°1 du 6 octobre 2021 à l'Espace éthique Île-de-France.

Bonjour à tous et à toutes. Merci aux responsables de l'Espace éthique Île-de-France de m'avoir invité à participer à cette consultation citoyenne. Je pense que le génome intéresse peu de nos concitoyens alors que, cela a bien été dit, c'est une révolution fondamentale qui va tous nous toucher. Peut-être moins pour moi, qui suis plus âgé. Mais on ne sait jamais, peut-être qu'un jour il sera vital d'avoir votre génome entier, qui sera inclus dans la puce de votre carte Vitale. C'est comme *Bienvenue à Gattaca* mais on ne sait jamais, ça peut être pour le bien de l'humanité. Je suis membre du comité d'éthique de l'Inserm. Le comité d'éthique de l'Inserm a lancé cette association internationale Arrige en 2018 pour une recherche responsable de l'édition du génome (arrige.org).

Je commence toujours ma présentation sur l'édition du génome par la question « De vrais espoirs ? » Je pense que vous aurez la réponse à la fin de mon exposé. Je vous ai mis une référence que je remettrai à la fin qui vous donnera quelques explications sur la démarche technique. Les références que je vous ai données sont toutes en français. Ce sont tous des journaux en *open access*. Et je partagerai volontiers ma présentation avec ceux ou celles qui me le demanderont.

On va rentrer dans le vif du sujet : la technique d'édition du génome. Je ne sais pas si *édition* est un bon terme. C'est une traduction de *gene editing*, il faut trouver autre chose. On n'*édite* rien, on *modifie* le génome. Les évolutions techniques, trois grandes catégories de techniques qui sont :

- ➔ Zinc finger nuclease, déjà utilisée en clinique ;
- ➔ Talen (Transcription activator-like effector nuclease) ;
- ➔ CRISPR, la plus connue.

Les potentialités sont énormes. Parce qu'elles permettent à la fois la délétion d'ADN — et j'ai mis entre parenthèses « base editing », parce que c'est vraiment l'évolution actuelle la plus marquante de l'édition du génome : c'est changer une seule base, un seul nucléotide. *DNA insertion* : on peut insérer de l'ADN, on peut le remplacer, on peut le modifier, on peut le marquer et on fait des tests CRISPR de Covid-19 grâce à ce marqueur ADN. On peut faire une modulation transcription. On peut même faire du ciblage d'ARN. Donc, énormément de choses sont possibles grâce aux technologies d'édition du génome.

Voilà l'historique de CRISPR. CRISPR est la technique la plus utilisée parce que c'est la technique la moins chère, la plus rapide à mettre en place. Celui chez qui a germé cette terminologie CRISPR (pour *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*), s'appelle Francisco Martínez Mojica, c'est un Espagnol.

En 1993, il n'a pas inventé CRISPR, bien entendu, mais il a mis en évidence que les bactéries utilisaient CRISPR pour se protéger des attaques des virus.

Ce que je voudrais souligner, c'est qu'on assiste en ce moment à une révolution scientifique, comme jamais dans l'humanité. On l'a vu en peu d'années, cette technologie d'édition du génome a révolutionné tous les domaines, comme vous allez le voir. C'est absolument fabuleux. Donc, de 1993 à 2012, des équipes françaises, japonaises ont travaillé, essayé d'utiliser ou de mieux décrire cette technologie d'édition du génome chez la bactérie. Et il a fallu attendre 2012, peut-être 2011, pour que des équipes franco-germano-américaines montrent qu'on pouvait utiliser ces technologies pour modifier des cellules de mammifères.

C'est vraiment le tournant extraordinaire qui a valu le prix Nobel à l'américaine Jennifer Doudna et à notre Française, Emmanuelle Charpentier, qui est malheureusement partie de France pour aller à Vienne. Je suis allé à Vienne donner une conférence, où Emmanuelle Charpentier avait travaillé. Hélas, elle est également partie de Vienne pour aller en Allemagne, où on lui a donné plus de moyens. Aux États-Unis où il y a deux grands pôles à l'ouest et à l'est des États-Unis : Feng Zhang et George Church à l'Est des États-Unis et Jennifer Doudna à l'Ouest des États-Unis. Vous verrez à la fin de la présentation qu'il y a une bataille énorme entre ces deux pôles pour le partage des brevets.

Donc des espoirs. La technologie CRISPR-Cas9 (il n'y a plus seulement Cas9, il y a Cas13, etc.) peut :

- ➔ Corriger des déficits génétiques ;
- ➔ Armer des cellules contre des maladies (cancer, SIDA) ;
- ➔ Éradiquer des animaux dits nuisibles, que nous, humains, considérons comme nuisibles, tels que les moustiques ;
- ➔ Modifier des animaux d'élevage ;
- ➔ Modifier les organismes ;
- ➔ Modifier les plantes.

Tout cela est possible et facilement réalisable. Ce n'est pas de la science-fiction, c'est la réalité. C'est à vous d'aller identifier les aspects éthico-sociétaux liés à cette technologie lors de votre travail de groupe. Je ne vais donc absolument pas parler d'éthique, ni d'aspects sociétaux, ni d'aspects juridiques. Par contre, si vous voulez qu'on en parle ensemble en fin de journée, je suis à votre disposition.

Je commence par le monde végétal. Ça dresse un peu un catalogue à la Prévert, mais c'est pour montrer la multitude de travaux qui ont été faits, qui sont réalisées aujourd'hui et qui vont aboutir à des produits sur le marché.

Le premier, c'est un peu anecdotique : une équipe américaine s'est demandé comment faire en sorte que les champignons ne brunissent pas, les champignons de type Paris (c'est en Pennsylvanie, je ne sais pas comment on les appelle là-bas). Pour qu'ils ne brunissent pas avec le temps sur l'étal, ils inactivent un gène. C'était en 2016. Cela marche très bien. Et j'ai souligné sur ma diapositive que la FDA, l'équivalent de l'agence du médicament aux États-Unis s'est prononcée pour la mise sur le marché de ce produit en disant qu'il n'y avait pas besoin de réguler, que c'était une technologie comme une autre, et qu'on pouvait donc la mettre sur le marché.

Voici ce qui s'est passé en Europe. Vous avez peut-être entendu parler de cette décision de la Cour de Justice européenne qui a été rendue le 25 juillet 2018, qui fait beaucoup parler nos chercheurs. La Cour a été saisie par la Confédération paysanne française et d'autres associations, qui ont posé les questions : peut-on considérer cette technologie appelée en anglais *New Breeding Techniques* comme un OGM ou non ? Malheureusement, pour nous, Européens, la Cour a décidé que tous les produits dérivés de plantes modifiés par ces technologies seraient considérés comme des OGM. Et qui dit OGM dit des réglementations qui sont assez contraignantes.

On a donc d'un côté tout un nombre de pays importants dont les États-Unis, la Chine et d'autres, qui n'appliquent absolument pas de règles OGM pour les produits modifiés par la génomique, et l'Europe, qui est contrainte aux directives qui ont été édictées. Je ne suis pas anti-européen. J'ai passé trois ans à la Commission européenne, donc je suis très pro Europe. Mais sachez que, toutes ces directives et ces règlements, c'est nous-même, les États membres, qui les acceptons. Ce n'est pas la Commission qui vient en disant que les préservatifs doivent avoir telle taille, les bananes telle forme. C'est un concept complètement faux. Des fonctionnaires européens viennent avec ces idées, mais c'est nous, États membres, qui les acceptons. Bref, voilà où nous en sommes pour ce qui concerne les plantes.

Autre modèle de modifications de plantes par édition du génome : on a maintenant une huile de soja modifiée par l'édition du génome, qui est utilisée aux États-Unis. Elle est beaucoup plus stable, elle a moins de mauvais gras apparemment et tout le monde est content. Pourquoi pas ? Il y en a d'autres : il y a la modification de tabacs, etc.

Je passe maintenant plutôt au monde animal. Des choses très intéressantes ont été faites et sont sur le marché. Je vous présente Hercule et Tiangou, deux beagles modifiés par les Chinois

en 2015, je crois. Pourquoi faire des beagles beaucoup plus musclés en éteignant un des gènes, la myostatine, qui permet justement de limiter le développement des muscles (sinon nous serions tous énormes) ? Parce qu'ils avaient besoin de chiens d'attaque un peu plus puissants pour les forces de l'ordre. C'est ce que disent les Chinois. Je ne sais pas si cela a un grand intérêt. Les premières manipulations allaient donc sur les chiens super musclés.

On continue. Là, ce sont des choses qui me laissent perplexe, des chinois ont voulu changer la couleur des moutons. Pourquoi pas ? Je ne vois pas trop l'intérêt, si ce n'est pour montrer qu'ils sont capables de faire tout et n'importe quoi.

Une parenthèse, j'entendais parler ce matin du Tour de France et de nos cyclistes. Vous savez qu'il y a toute une polémique sur le fait qu'on aurait injecté à certains cyclistes un gène. À mon avis, on ne leur injectera bientôt plus de gènes. Peut-être une édition du génome suffira à les faire pédaler plus vite et plus longtemps. Je referme ma parenthèse.

Plus intéressant, ces petits cochons ont été modifiés. Vous ne connaissez peut-être pas la xénotransplantation. J'ai travaillé un peu sur cette problématique quand j'étais aux États-Unis. C'était dans un laboratoire où le boss David Sachs, rêvait de faire des élevages de mini-cochons, des *piglets* comme ceux-là, qui seraient des sources de don d'organes pour les humains. Sachant que le cochon est très proche de l'Homme. Il est très proche de l'humain au niveau génétique. On a séquencé avec les collègues le SLA qui code pour les antigènes de transplantation. Il est très proche et en plus, physiologiquement, les reins marchent un petit peu comme les reins humains, le cœur, etc. sont beaucoup plus proches. L'idée de David Sachs, c'est qu'étant donné que le porc serait un peu plus loin que le singe (source potentielle de greffons) par rapport à l'Homme, il y aurait moins de pathogènes qui pourraient être transmis à l'Homme si le porc devenait donneur d'organe. Malheureusement, c'était faux. Des équipes anglaises ont montré que dans les séquences génomiques du porc, il y avait des séquences très proches des gènes humains et, en cas de transplantation d'organes chez l'Homme, cela pourrait réveiller des pathogènes. Il y a donc eu une interdiction totale de réaliser des transplantations, un moratoire international, à cause de cette crainte de zoonose excessive.

Et maintenant, grâce à CRISPR, on peut faire sauter toutes ces séquences très rapidement, donc ça c'est fabuleux. Je ne dis pas qu'on aura demain des élevages de mini-porcs prêts à être utilisés comme donneurs d'organes pour l'Homme, mais c'est tout à fait vraisemblable.

Alors après, on a créé des modèles animaux, toujours par édition du génome, pour mimer les maladies humaines et permettre de quantifier des approches thérapeutiques. Voilà une maladie qui s'appelle la dystrophie de Duchenne, une maladie musculaire importante. C'est fait chez le chien.

Un autre modèle — c'est vraiment la première grande utilisation du *base editing*, qui est l'évolution actuelle de l'édition du génome : chez les singes pour contrôler le niveau de cholestérol. Voilà des approches tout à fait intéressantes de modèles qu'on appelle précliniques, c'est-à-dire qu'avant d'aller à la clinique, il faut démontrer sur des modèles animaux que votre approche thérapeutique est valide.

Le dernier modèle que je voulais partager avec vous, c'est la modification de ces fameux animaux nuisibles que sont les moustiques au travers de techniques que l'on appelle le *gene drive*, le « forçage génétique », en français. L'idée, c'est de rendre stérile par édition du génome les femelles des moustiques qui sont responsables de pas mal de maladies parasitaires — paludisme, Zika et d'autres, le paludisme c'est 400 000 morts par an à travers le monde, notamment en Afrique subsaharienne. Ça marche très bien dans les laboratoires, dans des cages, etc. Et l'idée maintenant, c'est d'aller vers l'*in vivo*, c'est-à-dire le plein champ. La Fondation Gates, à travers un programme appelé *Target malaria*, a identifié plusieurs pays, dont le Burkina, pour tester ces moustiques mutants. L'idée, c'est de relâcher les moustiques manipulés dans la nature en espérant qu'ils prendront le dessus sur les populations sauvages. Je ne vous présente pas la problématique, je vous laisse réfléchir sur l'impact que peut avoir la destruction éventuelle des moustiques pour l'écosystème. Mais ce sont des expériences en cours.

Autre approche également qui m'interroge — mais à vous de voir si cette interrogation sociétale est valide ou non : la Nouvelle-Zélande met plusieurs milliards de dollars pour éradiquer par édition du génome une espèce de rat qui colonise ses paysages en les considérant comme des prédateurs. Et c'est tout à fait public. On est dans la réalité de ce qui se passe actuellement. Pareil, je pose la question, à vous d'y répondre.

Chez l'humain, on a commencé. J'ai mis des dates pour vous montrer que ce sont des choses qui se font.

2014 : c'est une publication dans un grand journal de médecine, *le New England Journal of Medicine*. Une équipe montre qu'il est possible, par édition du génome, d'altérer l'infection VIH dans les cellules T des personnes infectées en jouant sur un récepteur qui s'appelle CCR5. Je vous en parlais tout à l'heure. Et donc voilà la faisabilité de cette approche : 2012, premières publications ;

2014, on est déjà dans les applications thérapeutiques, même s'il y a peu de patients ; 2015, une équipe démontre qu'il est possible de traiter une petite enfant qui développe une leucémie par édition du génome *ex vivo* c'est-à-dire qu'on a sorti ses cellules…

La leucémie peut être traitée par différentes approches. Il y en a une qui est la greffe de moelle osseuse, pour certaines leucémies. Sauf que, quand on injecte une nouvelle moelle à ces enfants, il y a quand même dans le système immunitaire de l'enfant lui-même, même s'il a été conditionné et autre, des cellules qui essaient de chasser le greffon ou même d'attaquer l'hôte. Ce sont des réactions contre l'hôte ou contre le greffon qui sont excessivement violentes. Le principe est d'empêcher l'activation de certaines cellules du système immunitaires, les cellules T. L'idée est donc de sortir ces cellules, de trier et, par édition du génome, de les éteindre, de faire en sorte que la réaction de l'organisme contre lui-même ou contre le greffon soit moindre. Une approche qui a été faite en 2015. La petite fille vit toujours donc, apparemment, cette approche a fonctionné.

Autre approche thérapeutique, en 2019, pour empêcher deux maladies des globules rouges qui sont l'anémie falciforme et ou la bêta thalassémie. Je ne rentrerai pas dans des détails, mais la bêta thalassémie, c'est quand les globules sont affectés et transportent moins bien l'oxygène, ce qui est important dans l'organisme, et dans l'anémie falciforme, ils ont une forme telle qu'ils peuvent boucher les petits vaisseaux et créer des embolies. Une approche par CRISPR, c'est de modifier un des gènes, qui s'appelle DCN11A qui contrôle justement le devenir de ces globules. Ce sera *ex vivo*, c'est-à-dire qu'on traitera des cellules souches hématopoïétiques qui sont, entre autres, à l'origine des globules par CRISPR pour modifier ce DCN11A.

Il y a une société qui fait ça très bien, qui s'appelle CRISPR Therapeutics. C'est la start-up lancée par Emmanuelle Charpentier. On est en phase 1.2 de ce produit, qui s'appelle CTIX001 qui a eu un avis favorable de l'Agence du médicament européen. C'est-à-dire qu'on peut commencer à traiter des patients atteints de ces maladies. Phase 1.2, c'est que c'est vraiment très précoce pour savoir si ce n'est pas trop toxique et si l'on peut continuer vers les phases 2, 3 dans l'essai clinique. Vous le voyez, on n'est pas dans le rêve, on est dans la réalité.

Autre approche dont j'ai parlé tout à l'heure, une approche de VIH de 2014, et en 2021, la FDA a approuvé un traitement basé sur l'utilisation de CRISPR pour essayer de l'éradiquer.

Maintenant, je vais parler un peu en amont de l'humain : je vais parler de l'embryon, puisque c'est ce qui fait le plus débat ac-

tuellement. Dès 2015, une équipe de Chinois a montré qu'il était possible de modifier des zygotes par édition du génome. Vous ne connaissez peut-être pas la façon dont on essaie de publier. Il y a de grands journaux, *Nature* et *Science*, qui sont connus internationalement, il y a *The Lancet*. Et il y a une toute petite publication qui s'appelle *Protein & Cell*, que peu de gens connaissaient et, en 2015 cette publication a fait un bruit énorme. Pour la première fois, on était capable de modifier un embryon, c'est-à-dire un humain *in vitro*, grâce à l'édition du génome, tout ça publié par une équipe chinoise. Tout le monde s'est dit que c'était farfelu, que c'étaient des résultats contestables, pas publiés dans un grand journal.

Il n'empêche qu'en 2017, l'équipe d'un Américain qui s'appelle Nitempo a montré — et cette fois-ci dans une publication de *Nature*, un grand journal avec une renommée internationale reconnue — que ce que disaient les Chinois était tout à fait réel. On peut modifier des embryons *in vitro*.

Au Royaume-Uni, l'équivalent de notre agence de biomédecine, a donné le feu vert à une équipe anglaise pour modifier *in vitro* des embryons humains dans le cadre d'une maladie mitochondriale en 2016.

Et, pour vous montrer un peu comment fonctionne la science, en 2018 une équipe chinoise rapporte dans un congrès qu'on peut modifier les spermatozoïdes à l'aide de la technique de CRISPR et on n'a plus jamais entendu parler de ça. Il n'y a eu aucune publication. Autant pour les embryons, cela a été validé *in vivo*, autant, pour cette approche, on n'a rien entendu. Évidemment, ça a fait du buzz parce qu'il y a toujours des journalistes qui traînent dans les congrès, à l'affût de nouvelles intéressantes. Ça a fait un buzz momentané, mais on n'en a plus jamais entendu parler. Donc, il faut toujours relativiser les publications, les effets d'annonce, surtout s'il n'y a pas de suite.

Par contre, la suite, c'est ça. Vous avez tous entendu parler de Monsieur He Jiankui, qui a annoncé solennellement devant le monde entier, en novembre 2018, devant la Conférence internationale sur l'édition du génome qu'il avait modifié le génome de jumelles, Lulu et Nana (il y en avait d'ailleurs une troisième dont on n'a jamais entendu parler), très fier de lui, cela a très bien marché. Je vous ai parlé de CCR5 tout à l'heure. Son approche était de modifier les embryons avant de les réimplanter chez leurs mamans et de faire en sorte que ce CCR5 soit éradiqué pour que si ces enfants étaient infectés par le VIH ou en contact avec le VIH, elles ne soient pas infectées.

Avez-vous entendu parler de ça ? Les informations circulent plus ou moins bien, mais ça a été vraiment, je pense, la première

fois qu'on modifiait un génome humain au niveau des cellules germinales, ce qui n'avait jamais été fait, ce qui a toujours été interdit, on ne touche pas au génome humain, on ne modifie pas la descendance. Et là, on leur apporte cette modification. Ce sont des enfants qui sont nées. On ne sait pas ce qu'elles sont devenues, d'ailleurs.

D'un côté, les Chinois étaient heureux, fiers d'être les premiers à avoir modifié le génome humain. Après, devant le tollé international, ils ont un peu rétropédalé, ils ont commencé à éditer des recommandations du comité d'éthique, etc. Monsieur He Jiankui a dû payer une amende très importante. Il est en prison et l'on n'a plus jamais entendu parler de ses travaux, du moins à ma connaissance.

Sachez que, quelques mois après, un biologiste russe a dit : nous sommes prêts à faire la même chose sauf qu'apparemment, Poutine n'a pas été content et lui a dit d'arrêter les travaux. Il les a peut-être faits dans une clinique – parce qu'il y a pas mal de cliniques qui se montent là-dessus, notamment en Ukraine, pas trop loin de la Russie, où ils proposent justement des assistances médicales de procréation après sélection de l'embryon. Donc, il a peut-être fait ça là-bas mais on n'en a plus jamais entendu parler.

À peu près au même moment, en 2018, dans le cadre de notre initiative Inserm de sensibilisation éthique à cette édition du génome, nous étions en Inde, à Dehli, avec des collègues indiens et pendant la pause-café, peut-être pour crâner parce qu'il y a toujours cette rivalité entre l'Inde et la Chine l'un d'eux a dit : nous sommes aussi capables de modifier des embryons humains par l'édition du génome. Mais on n'en a jamais entendu parler en dehors de cette réunion.

Je vais terminer par ceci. J'ai vu que c'est dans la pochette qui vous a été remise qu'il était fait mention de Josiah Zayner. On est dans le DIY, le « do-it-yourself ». Il y a tout un mouvement qui s'appelle *Lab Garage*, *Do It Yourself* qui a pour objet la mise en commun de recettes biotechnologiques qui nous permettraient de faire de la séquence de génome, de faire de la culture de bactérie dans notre cuisine, etc.

Ça marche très bien aux États-Unis. Ça peut être très intéressant. On a fait une conférence il n'y a pas longtemps avec des collègues africains sur l'impression 3D en santé pour faire des prothèses et autres. Eux récupèrent des logiciels pour faire fonctionner leur imprimante dans le cadre de ce *Do It Yourself*. Il y a donc des choses très intéressantes, mais il peut y avoir des pratiques un peu effrayantes. Et donc, ce Josiah Zayner — malheureusement, sa vidéo n'est plus sur YouTube, j'ai vérifié, mais il a un blog

et je pense que les coordonnées sont dans la pochette qu'on vous a présentée — face à la caméra, il a pris une seringue et a dit qu'il s'injectait de la myostatine pour se bodybuilder et qu'il était le premier au monde. Il l'a dit très crânement. Je ne sais pas s'il y avait de l'eau dans sa seringue ou s'il y avait vraiment un produit.

C'est intéressant parce qu'il a monté une petite start-up qui s'appelle *The Odin*. C'était sur Amazon. J'ai vérifié, ça a été retiré d'Amazon, mais on pouvait acheter un kit CRISPR venant de sa société pour 169,99 dollars. Et ce qui m'avait choqué, vous le voyez : « *biohack the planet* ». C'est vraiment la publicité qui est inscrite. Un des fondements de *Do-It-Yourself* entre autres c'est *biohacker* la planète. Mais le mettre sur le site d'Amazon — et c'est resté longtemps parce que la dernière conférence que j'ai faite, c'était au printemps 2021, j'avais regardé le site et il n'y était plus. Par contre, si vous êtes intéressé par CRISPR, c'est toujours disponible sur le site de Josiah Zayner, *The Odin*.

Après, voilà ce qui s'est passé en 2018. Il a commencé à regretter de s'être injecté CRISPR. Tout ça c'est sur son blog. C'est intéressant. On lui demande : « pourquoi l'avez-vous fait ? » Il dit : « Maintenant, pour moi, c'est un dilemme moral et éthique. » C'est un peu culotté, allez-vous me dire. Peut-être qu'il se sent mal parce que CRISPR a mal fonctionné ou trop bien fonctionné. Je n'en sais rien. Allez sur son blog, ce n'est pas inintéressant de savoir au moins que ce type de démarches existent, qui sont effrayantes.

La Communauté du Renseignement américain, fait chaque année la liste des inventions potentiellement très dangereuses pour l'humanité. En 2016, ils ont inclus l'édition du génome en disant que, vu la versatilité de cette technologie, elle peut avoir une incidence délétère sur l'économie et la sécurité. Parce que vous voyez la facilité avec laquelle on peut modifier toutes sortes de génomes. Je ne vous ai pas donné d'exemple de modification de micro-organismes, mais on pourrait très bien imaginer de créer un virus ou une bactérie complètement insensible à toute sorte de traitement et la larguer dans la nature.

Je ne veux pas vous effrayer plus. La France, typiquement le Conseil national consultatif pour la biosécurité, a également souligné les « risques associés à un usage « dual » des techniques de synthèse et de modification programmée des génomes ». Ils ont tiré la sonnette d'alarme dès 2017.

La dernière diapo que je vous montrerai si cela vous intéresse. Vous le voyez il y a énormément d'aménagements derrière, parce qu'il y a tellement de possibilités, à la fois dans le monde végétal, animal et humain, chez nous, en termes de thérapeutique. Tout de suite, s'est monté un monde incalculable de sociétés —

Outre *CRISPR Therapeutics*, Jennifer Doudna a également lancé sa start-up, tout comme le MIT-— et a commencé une bataille de brevets qui enrichissent les avocats pour savoir qui le premier sera à dire : je peux modifier telle ou telle cellule.

Les Français sont visiblement absents de ce combat, en tout cas je n'en vois pas. Une équipe de l'INRA avait été impliquée entre 1997 et 2012. Elle a disparu du paysage.

3. MÉTHODOLOGIE DE LA CONSULTATION

CHARTE MÉTHODOLOGIQUE 24

DÉROULÉ DE LA CONCERTATION CITOYENNE 29

CHARTE MÉTHODOLO-GIQUE

Contexte et objectifs

1. La consultation citoyenne en Île-de-France est organisée dans le cadre de la participation française au projet de *« Global Citizens' Assembly on Genome Editing »*, coordonné par l'Inserm avec la contribution des Espaces de réflexion éthique régionaux et de la Conférence nationale des Espaces de réflexion éthique régionaux (CNERER). En Île-de-France, la consultation citoyenne est organisée par l'Espace éthique Île-de-France.

2. L'objectif de la consultation citoyenne est de formaliser les questions que se posent les citoyens sur les technologies d'édition du génome, après une sensibilisation à ce que recouvrent ces recherches, ces pratiques et les potentialités de leurs développements futurs. Plutôt que de produire des recommandations consensuelles ou un rapport en vue d'une production réglementaire ou législative, il s'agira de dresser une « cartographie des controverses » afin d'enrichir les débats citoyens ou les futures concertations citoyennes, et d'éclairer la recherche en éthique et les politiques publiques.

Composition de la consultation citoyenne

3. L'Espace éthique Île-de-France a fait le choix, compte tenu des conséquences potentielles de ces technologies pour les générations futures, de composer sa consultation citoyenne avec des lycéens et des étudiants.

4. Les 31 lycéens et étudiants (en BTS et en classes préparatoires) participant à notre consultation citoyenne en Île-de-France n'auront pas vocation à être représentatifs de l'ensemble de la population française. Ils sont sélectionnés sur la base du volontariat et du consentement au sein des classes du Lycée Pierre-Gilles de Gennes (Paris), Henri IV (Paris), Montesquieu (Le Plessis-Robinson) et Jeanne D'Albret (Saint-Germain-en-Laye).

5. L'organisation des sessions de travail est prévue le mercredi après-midi afin que les lycéens et les étudiants puissent

participer en dehors de leurs heures de cours. Pour des raisons de faisabilité pratique, nous organisons cette consultation en 3 sessions de 3h chacune.

Une co-construction de la réflexion avec les participants et une gouvernance transparente

6. Les participants à la consultation citoyenne prennent connaissance de la Charte et la valident.

7. Au cours des sessions de la consultation citoyenne, les participants peuvent demander une expertise complémentaire pour enrichir les débats ou répondre à leurs questions.

8. Un comité scientifique, éthique et pédagogique est constitué pour accompagner la démarche, éclairer les débats, et garantir l'exactitude scientifique des informations transmises aux participants. La composition de ce comité est rendue publique sur le site Internet de l'Espace éthique Île-de-France.

9. Un animateur est désigné pour animer chaque réunion. Son rôle est de présenter la démarche, d'équilibrer les prises de parole entre les différents participants afin de garantir une égalité de parole et de faire respecter toutes les opinions.

10. Un conseiller pédagogique est présent pour servir de référent, accompagner les élèves et les étudiants, les soutenir et éventuellement leur rappeler la démarche suivie. Les élèves et les étudiants pourront rencontrer le ou la conseillère pédagogique en amont des sessions.

11. Les experts sont sélectionnés par les membres du comité scientifique, éthique et pédagogique pour apporter aux participants les éclairages nécessaires à la bonne compréhension des enjeux scientifiques, juridiques, économiques, sociaux, éthiques ou encore historiques de l'édition du génome. Ils s'engagent à présenter aux citoyens l'état de l'art de la manière la plus objective possible, certifient ne pas avoir de conflits d'intérêts et fournissent aux participants au débat une information prenant en compte les conséquences possibles des techniques discutées et les incertitudes scientifiques.

Organisation du débat public en en trois parties

12. La première partie a pour objectif d'informer les citoyens sur le contexte de la consultation et de les faire participer à la définition de la méthode. Dans un second temps, les citoyens s'informent auprès d'experts des enjeux de l'édition du génome. Ensuite, des échanges sont organisés par groupes et donnent lieu à un moment de restitution devant l'ensemble des participants. Les groupes sont tirés au sort et renouvelés de sessions en sessions afin de ne pas créer de sous-groupes affinitaires parmi les participants. Les experts répondent aux questions et aux remarques qui auront émergé. En fin de session, les principales thématiques de questionnement sont retenues.

13. La deuxième partie permet aux citoyens d'échanger, en se concentrant sur les thématiques définies lors de la première session, en vue de poser des questions et d'entamer un dialogue sur les finalités de l'édition du génome, sur les valeurs en jeu et sur les conséquences possibles de cette technique. Lors de la restitution des travaux de groupe devant l'ensemble des participants, les experts peuvent répondre aux questions et aux remarques qui auront émergé. En fin de session, quelques questionnements éthiques sont notés et retenus.

14. La troisième partie, à partir des travaux thématiques de la deuxième session et des enjeux éthiques soulevés, est un échange d'arguments permettant l'élaboration d'une « cartographie des controverses » et du rapport qui sera rendu.

Une information des citoyens et du public sur les enjeux de l'édition du génome

15. Un dossier documentaire[1] sur l'édition du génome comprenant des informations scientifiques, juridiques et éthiques, ainsi qu'un glossaire, est transmis aux membres de la consultation citoyenne lors de la première session et rendu public sur le site internet de l'Espace éthique Île-de-France (www.espace-ethique.org)

16. L'Espace éthique Île-de-France s'engage à publier les comptes rendus anonymisés des réunions de la consultation citoyenne et le rapport final afin d'encourager les discussions dans la sphère publique et de faire circuler les informations. Pour cela, les échanges, avec l'accord des participants, pourront être enregistrés à des fins de recherche. Ces documents seront partagés avec les participants.

17. Pour favoriser la publicisation des conclusions de la consultation citoyenne, le rapport final pourra être adressé aux médias.

18. Les participants pourront présenter leurs conclusions lors d'événements publics, accessibles à tous. Les échanges qui auront lieu lors de cet événement feront l'objet d'un compte rendu et d'une captation vidéo qui seront mis en ligne sur le site de l'Espace éthique Île-de-France.

19. Un article de recherche sera publié sur la démarche de la consultation citoyenne à propos de l'édition du génome en Île-de-France. À ce titre, un chercheur participera à chaque session et rencontrera les participants en amont et en aval des sessions. Cette démarche sera utile pour évaluer la pertinence de la démarche et définir des pistes d'amélioration.

20. Il est prévu que des délégués de la consultation citoyenne de chaque pays participeront à une restitution internationale.

DÉROULÉ DE LA CONCERTATION CITOYENNE

Élaboration du projet

Mai-Juillet 2021	Réunions du comité de concertation national
Juillet-septembre 2021	Élaboration de la charte méthodologique et du dossier documentaire
Septembre 2021	Rencontre avec les participants dans leurs lycées respectifs pour les informer de la démarche
Fin septembre 2021	Envoi du dossier documentaire aux lycéens

Phase d'ateliers

6 octobre 2021	**Atelier 1** (interventions des scientifiques et définition des thématiques en groupe de travail)
20 octobre 2021	**Atelier 2** (pour chaque thématique, définition des propositions en groupe de travail)
10 novembre 2021	**Atelier 3** (discussion des propositions en plénière)
1er décembre 2021	**Atelier 4** (discussion des propositions en plénière – visioconférence)

8 décembre 2021	**Atelier 5** (discussion des propositions en plénière – visioconférence)
15 décembre 2021	**Atelier 6** (discussion des propositions en plénière – visioconférence)

Phase de synthèse

Janvier 2022	Mise en ligne des comptes rendus complets des ateliers sur le site internet de l'Espace éthique Île-de-France[2] et envoi aux participants
Janvier-Avril 2022	Rédaction du rapport de synthèse de la concertation citoyenne et envoi aux participants
Juin 2022	Événement national de présentation du rapport de synthèse

3. RAPPORT DE SYNTHÈSE ET CARTO-GRAPHIE DES CONTROVERSES

RAPPORT DE SYNTHÈSE 68

Thématique 1 71
Jusqu'où transformer l'environnement et l'Homme ?

Thématique 2 86
Faut-il repenser le rôle de la médecine et de la recherche médicale : guérir, améliorer, corriger, prédire ?

Thématique 3 99
Édition du génome et société : uniformisation, eugénisme et valeurs de la diversité

Thématique 4 109
Inégalités, justice sociale et discriminations potentielles dans l'usage de l'édition du génome et ses conséquences

Thématique 5 119
Gouvernance et encadrement légal et déontologique de la recherche et des débouchés économiques sur l'édition du génome

LISTE DES PROPOSITIONS DISCUTÉES 130

CARTOGRAPHIE DES CONTROVERSES 134

CONCLUSION, RETOURS D'EXPÉRIENCE ET PERSPECTIVES 104

RAPPORT DE SYNTHÈSE

Ce rapport de synthèse a été rédigé à partir des extraits des échanges qui ont eu lieu lors des ateliers de la consultation citoyenne sur l'édition du génome en Île-de-France. Il est organisé en thématiques, puis, au sein de chaque thématique, en « propositions » qui ont été élaborées lors de groupes de travail et discutées ensuite en plénière. Les discussions autour de ces propositions ont pour objectif d'identifier les enjeux éthiques soulevés par les techniques d'édition du génome.

Ces propositions ont été élaborées suite aux interventions sur les enjeux scientifiques et techniques de l'édition du génome par François Hirsch et Marguerite Hureaux. Les groupes de travail ont ensuite été animés par Sébastien Claeys, Anne-Caroline Clause-Verdreau, Karine Demuth-Labouze, Danièle Fouache, Soline Sénépart et Paul-Loup Weil-Dubuc.[1]

Au sein des thématiques, chaque proposition est organisée comme suit :

1. Explication de la proposition par un membre du groupe de travail qui a participé à son élaboration ;
2. Discussions et débats sur les grands enjeux soulevés par la proposition ;
3. Propositions de reformulations suite aux échanges pour affiner la réflexion ou faire part de dissensus.

Ces propositions n'ont pas pour vocation de dessiner un rapport cohérent qui aboutisse à un consensus. C'est pourquoi elles peuvent se contredire, s'opposer, mais aussi se compléter. Parfois, deux propositions contradictoires sont traitées simultanément pour faire apparaître un champ de réflexions et d'enjeux qu'il sera ainsi possible de mettre à la discussion lors de prochaines assemblées citoyennes. Enfin, certaines propositions que les groupes de travail ont préféré supprimer ne figurent pas dans ce rapport. Vous pouvez les retrouver dans les comptes rendus complets en ligne[2].

Lors des séances d'atelier, nous avons procédé à deux votes sur chaque proposition : le premier pour provoquer une discussion entre les participants (qui est pour, contre, ou s'abstient) et le second, à la fin de nos échanges d'arguments, pour évaluer quels

1 Les fonctions des intervenants et des animateurs sont accessibles dans la partie «Qui a contribué à la réflexion ?» de ce document.

2 Les comptes rendus complets sont accessibles sur la page « Concertation citoyenne sur l'édition du génome en Île-de-France » du site de l'Espace éthique Île-de-France : https://www.espace-ethique.org/d/4088/4654

participants ont changé d'avis. Étant donné que le vote a été utilisé comme un déclencheur de débat et non comme une forme de validation des propositions, nous avons fait le choix de ne pas indiquer le résultat des votes.

Les interventions des participants ont été anonymisées. Dans un souci de transparence, seules les interventions des membres de l'organisation lors des débats ont été attribuées à leurs auteurs et mises en page dans des encadrés.

Les mots scientifiques ou techniques utilisés dans le rapport de synthèse sont définis dans le glossaire de la partie « Ressources documentaires » de ce document.

Thématique 1
Jusqu'où transformer l'environnement et l'Homme ?

« Avant de modifier l'environnement ou l'Homme, il faut prévoir et connaître les conséquences de ces modifications. »

Explication de la proposition

Cette proposition affirme qu'il faut connaître les conséquences des modifications du génome des espèces animales, végétales ou de l'Homme avant de les réaliser.

> « Nous avons notamment pris l'exemple du moustique en disant qu'avant de modifier le gène d'un moustique, il faudrait prévoir toutes les conséquences que pourrait avoir cette modification. Il faut savoir si cela ne va pas modifier les écosystèmes et avoir d'autres effets qui pourraient être finalement pires que l'effet que l'on a voulu éradiquer. C'est un exemple, mais je pense que cela peut s'appliquer à d'autres choses. Il s'agit de ne pas modifier sans savoir véritablement quelles vont être les conséquences. Nous savons en effet que c'est irréversible. » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

Il est nécessaire de prévoir les conséquences possibles des modifications du génome des êtres vivants, mais cela reste complexe et incertain.

> « On peut aussi se questionner sur les incertitudes quant aux résistances. Par exemple, en supprimant une espèce ou en prenant l'exemple des moustiques qui seraient résistants au paludisme, est-ce que certains parasites ne seraient pas plus résistants et donc contamineraient quand même l'être humain, un peu sur le modèle des antibiotiques, quand des résistances bactériennes sont créées suite à l'utilisation des antibiotiques ? […] On peut aussi s'interroger quant au déséquilibre des écosystèmes puisqu'en rendant stérile une espèce animale, on détruit en partie une chaîne alimentaire. Quelles sont les conséquences sur plusieurs générations ? Est-ce que ce dérèglement de la chaîne alimentaire ne va pas aussi poser des problèmes chez les autres espèces animales et revenir à des problèmes que rencontrerait l'être humain ? […] Enfin, les effets indésirables : cette méthode

est très connue *in vitro*, mais si elle était utilisée à grande échelle sur un modèle *in vivo*, on aurait peut-être la modification de gènes non souhaités et donc des effets indésirables méconnus et non maîtrisés, peut-être avec un problème de non-retour en arrière et donc des conséquences assez importantes » (restitution du groupe 1, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Seulement, « peut-être faudrait-il rajouter, pas forcément dans la proposition de reformulation, mais peut-être dans le commentaire, que *prévoir et connaître les conséquences de ces modifications, ce n'est pas forcément possible*. Il y a peut-être un manque de précision » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Il y a toujours une dimension d'imprévisible à prendre en compte. C'est pourquoi le principe de précaution suppose que nous prenions en compte les risques simplement hypothétiques, et pas forcément avérés scientifiquement.

Éclairage de Marguerite Hureaux[1]

La procédure de vérification serait très longue. « C'est donc une pression de sélection artificielle. Les conséquences de la sélection naturelle, donc les modifications et l'évolution du génome, ne peuvent se voir que sur le très long terme ».

L'importance de se concerter sur les risques avec les populations locales qui auront peut-être à subir les conséquences négatives des techniques d'édition du génome est soulignée.

« Dans ce genre de modifications — typiquement […] dans les pays du Sud — on ne demande pas d'avis des populations locales. Et si cela se passe mal, on ne va pas les aider, on va les laisser s'occuper de ce qu'on a déréglé » (restitution du groupe 2, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Avant de penser aux procédures à mettre en œuvre pour modifier les espèces, il faut penser aux alternatives possibles.

1 Médecin, praticien hospitalo-universitaire, HEGP, AP-HP, membre du comité scientifique, éthique et pédagogique

« Avant de chercher à prévoir les conséquences de ces modifications, il faudrait voir toutes les autres possibilités que nous pourrions utiliser. Ce serait vraiment en cas de dernier recours que nous devrions penser à modifier l'environnement et l'Homme. C'est vraiment quelque chose de radical, sur laquelle nous ne pourrions pas revenir » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Éclairage de François Hirsch[2]

« L'autre aspect, c'est le non-retour en arrière. Malheureusement, une fois que la modification est faite et intégrée, on ne peut pas revenir en arrière. […] Ce qu'essaient de faire les équipes qui font du forçage génétique au niveau des moustiques, c'est de pouvoir contrôler, *réverser* l'effet de la production du gène, mais c'est très délicat. »

Qu'est-ce que « modifier » et quelles sont les limites de cette modification ?

« Cela dépend de ce que veut dire « modifier ». Je pense justement que si cela veut par exemple dire « soigner », c'est une question complètement différente que si « modifier » veut dire « améliorer l'Homme ». Pour *soigner*, je serais complètement d'accord. Par contre, si c'est pour améliorer ou changer héréditairement, je ne serais pas d'accord » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Il s'agirait aussi de préciser ce que nous voulons modifier et la manière dont nous voulons le faire : les animaux, les végétaux, les humains ? Par sélection au fil du temps ? Par forçage génétique ?

Propositions de reformulation

→ « Avant de modifier l'environnement ou l'Homme, il faut prévoir et connaître les conséquences de ces modifications, mais aussi faire l'état des lieux des alternatives disponibles ».

→ « Avant de modifier le génome des espèces animales, végétales ou de l'Homme, il faut prévoir et connaître les conséquences de ces modifications ».

2 Directeur de recherche émérite à l'Inserm, membre du comité d'éthique de l'Inserm, membre du comité scientifique, éthique et pédagogique

« S'il faut modifier l'animal ou le végétal pour, par exemple, nourrir l'Homme, il faudra se limiter au cadre de l'élevage. »

Explication de la proposition

> « Nous avons limité [les modifications génétiques] au cadre de l'élevage, parce que nous avons supposé que si l'on relâche des animaux qui sont modifiés dans la nature, on ne peut pas prévoir l'impact qu'ils auraient sur l'écosystème. […] C'est surtout que nous avions une pensée éthique. Nous pensions justement au fait qu'avoir des animaux d'élevage, c'est éthiquement déjà problématique. Au lieu de prendre des animaux qui existent déjà, plutôt faudrait-il faire des animaux […] pour l'élevage, et que les autres animaux puissent être remis en liberté. Cela pourrait par exemple concerner le saumon. Si nous avions une espèce de saumon qui était limitée au cadre de l'élevage, que nous créerions nous-mêmes, le saumon qui est dans la nature pourrait éviter de disparaître » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

Le traitement des animaux dans les activités d'élevage est évoqué : il ne serait pas plus « éthique » d'exploiter des animaux génétiquement modifiés que des animaux sauvages.

> « L'idée de modifier des espèces uniquement pour qu'elles soient propres à l'élevage, cela déculpabilise complètement l'Homme de l'élevage intensif. Par exemple, il y a de la maltraitance sur les animaux. Je ne considère pas que ce soit une bonne chose. […] Pourquoi aurions-nous le droit d'avoir autant d'ascendant sur l'animal ou le végétal ? » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Un groupe de travail émet l'hypothèse que la modification génétique des animaux d'élevage permettrait de préserver les animaux sauvages.

> « On sait qu'on consomme beaucoup de saumon et que cela peut entraîner une surpêche. Or, même si le saumon OGM n'est pas apparenté à de la qualité, il permet d'éviter la surpêche […] [car] les saumons d'élevage ont été génétiquement modifiés pour être plus productifs. Donc, ce serait

plutôt un avantage de la modification génétique puisqu'il permettrait d'éviter l'extinction d'espèces sauvages » (restitution du groupe 2, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Certains participants indiquent que la finalité de cette mesure est de ne pas modifier génétiquement les espèces animales ou végétales dans la nature. Aussi, plutôt que la limitation au cadre de l'élevage (qui peut être en intérieur ou en extérieur), il est souligné que ce qui compte c'est que ces modifications ne se répandent pas dans un écosystème extérieur (voir la reformulation).

Éclairage de Marguerite Hureaux

Marguerite Hureaux souligne que c'est une préoccupation qui existe dans la recherche : « Il y a une règle très stricte. C'est que les animaux ne doivent en aucun cas, en aucune circonstance, se mélanger. Par exemple, je travaille sur les souris. Bien sûr, les sorties et entrées d'animaux sont très réglementées. En tout cas, cet aspect est tout à fait réel. Il est déjà appliqué dans le cadre de la recherche » (atelier n°1, 10 novembre 2021).

Mais la possibilité de limiter la propagation des espèces animales génétiquement modifiées en les maintenant dans le cadre de l'élevage est remise en cause en termes de faisabilité.

« Si nous faisons une modification d'un animal en élevage, je ne crois pas qu'il y ait une possibilité de vraiment garder cette modification dans l'élevage sur le long terme » (un.e participant.e, atelier n°1, 10 novembre 2021). Un.e autre participant.e répond : « Je crois qu'il y avait l'exemple des saumons génétiquement modifiés. S'ils sont élevés dans des bassins, cela pourrait vraiment se limiter au cadre de l'élevage. Ils ne pourraient pas s'enfuir » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Les conséquences de l'utilisation des techniques d'édition du génome pour les agriculteurs et les consommateurs sont aussi évoquées.

« On s'est recentré sur le problème de la modification génétique en se disant que l'autoriser pourrait forcer tous les agriculteurs à utiliser les OGM pour être plus productifs et à tenir la cadence » (restitution du groupe 2, atelier de travail n°1, 6 octobre 2021). « Pour les dépendances

au niveau sociétal, on a pris l'exemple des OGM dans les plantes, et particulièrement l'exemple de Monsanto. Les agriculteurs deviennent dépendants très rapidement. Ils doivent acheter des graines qui donnent des plantes qui sont résistantes aux pesticides, et qui sont elles-mêmes issues d'OGM. Ils deviennent dépendants […] de ces graines qui sont stériles » (restitution du groupe 3, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

« On a ensuite parlé du fait que la modification génétique sur les animaux pourrait permettre à certaines entreprises, certains agriculteurs de faire plus de profit et tout cela aux dépens du bien-être animal, mais aussi potentiellement de la santé de l'humanité et de l'Homme » (restitution du groupe 4, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Proposition de reformulation

→ « S'il faut modifier l'animal ou le végétal pour, par exemple, nourrir l'Homme, il faudra s'assurer que ces modifications ne se propagent pas dans un écosystème extérieur »

DISCUSSION 3 **« Il ne faut pas modifier l'animal ou le végétal pour l'Homme. »**

Explication de la proposition

« Si nous avons conçu cette proposition, c'est justement parce que dans le groupe, il y en a qui ne voulaient pas du tout modifier l'animal ou le végétal. […]. Si c'est aussi large, c'est parce que les gens qui avaient fait cette proposition dans le groupe considéraient qu'en aucun cas il ne faut modifier l'animal ou le végétal, alors que dans la proposition deux, nous partions du principe qu'il fallait nourrir la population, et donc qu'il allait falloir permettre de modifier les animaux ou les végétaux dans un cadre restreint » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

Cette absence de modification de l'animal et du végétal pour l'Homme est discutée, notamment parce qu'elle existe déjà.

« Je ne suis pas d'accord avec la proposition. Mon argument est le suivant : si l'on parle de modification large, sans parler de génétique, on le fait déjà et c'est essentiel. Si l'on parle de modification génétique, on l'a fait de façon indirecte, c'est-à-dire sans le faire avec les techniques telles que nous les avons aujourd'hui, comme le CRISPR. Toutes les espèces que nous mangeons aujourd'hui, issues de l'agriculture de masse, sont en général toutes très différentes de leur version sauvage. Je pense que faire une modification génétique pour pouvoir faire des espèces qui sont plus faciles à cultiver, ou à élever, etc., c'est une bonne chose pour l'Homme » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Une question fondamentale est posée concernant l'appropriation des êtres vivants et la place de l'Homme dans son écosystème :

« L'Homme peut-il s'approprier des biens vivants, uniquement pour sa propre utilisation ?. […] Quelles sont les conséquences morales de tout ça ? Je pense que cela va aussi avec le fait que nous avons de plus en plus conscience de notre environnement, que nous en faisons partie, et que les animaux ont une conscience » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

« On ne peut pas se permettre de placer l'Homme au-dessus des animaux et des végétaux. Par exemple, au sujet de la modification du génome des moustiques, justement pour éviter la propagation des maladies vers l'Homme. Avec cette phrase, nous disons que nous utilisons les animaux, peut-être aussi parce que nous n'avons pas le courage de faire des modifications sur l'Homme » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Un groupe de travail signale une contradiction apparente dans l'attitude des êtres humains par rapport aux espèces invasives.

« On s'est intéressé au problème du rat en Australie. Brièvement résumé, ce problème c'est que les Australiens ont essayé de supprimer une espèce car elle prenait trop de place dans leur environnement. On s'est simplement dit philosophiquement que l'Homme est l'espèce qui soumet le plus son environnement. Il y a une certaine contradiction à vouloir soumettre une autre espèce parce qu'elle prend trop de place » (restitution du groupe 2, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Certains participants penchent plutôt pour une évaluation des bénéfices et des risques dans l'utilisation des techniques d'édition du génome. Un.e participant.e souligne l'importance possible de transformer l'environnement dans un objectif précis.

> « Dans certains cas, surtout, cela peut sauver des populations. Par exemple, j'ai vu qu'un riz génétiquement modifié a été créé, pour pouvoir pousser dans l'eau salée. Cela permet de nourrir des populations vivant dans des lieux de sécheresse, car l'on peut quand même faire pousser le riz dans la mer. Je pense que modifier génétiquement l'animal ou le végétal pour sauver l'Homme, c'est quelque chose qui est à faire » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

La dimension utilitaire « bénéfice/risques » de la modification du génome est questionnée.

> « On avait parlé de l'éthique animale. Est-ce véritablement éthique ? Est-ce qu'on respecte l'animal ? Est-ce qu'on n'est pas un peu spéciste si on décide justement d'élever une espèce animale uniquement pour qu'elle soit utilisée par l'Homme ? Sauf qu'après, l'autre question qui vient est : est-ce qu'on ne le fait pas déjà un peu, par exemple avec la viande ? Mais est-ce que les conditions dans lesquelles seront faites des modifications génétiques pour être propices à l'utilisation humaine ne seront pas plus graves et plus désastreuses sur le plan éthique pour l'animal que les abattoirs, ce qui est possible ? » (restitution du groupe 3, atelier de travail n°1, 6 octobre 2021).

> « N'y a-t-il pas un élément manquant, qui est la notion d'irréversibilité ? D'une manière conditionnée, nous avions en effet tout à l'heure pour l'agriculture tout un ensemble de justifications spécifiques. Dans l'approche, n'y a-t-il pas la notion de modifier de manière définitive ? C'est une question que je pose » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

« La modification du génome humain doit se limiter à des fins médicales, et non pas à l'amélioration des performances humaines. »

Explication de la proposition

> « Quand on parle de modification du génome humain, nous voulons […] que cela se limite au médical, pour soigner des maladies, et non pas pour rendre quelqu'un plus beau ou plus fort » (un.e participant.e, atelier n°1, 10 novembre 2021).

> « C'est pour éviter les inégalités […]. Comme tout le monde n'a peut-être pas les mêmes moyens, c'est pour éviter les modifications récréatives. Il s'agit de se concentrer sur les modifications uniquement nécessaires, sur le plan médical » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

Il est nécessaire de préciser ce que nous entendons par « fins médicales ».

> « Comme vous n'avez pas défini ce que vous appelez les 'fins médicales', c'est très vaste. Par exemple, avec l'évolution climatique, il s'agissait d'adapter les populations qui sont exposées plus que d'autres à des risques climatiques. Ma question d'un point de vue moral et d'un point de vue éthique est : pourrait-on justifier plutôt que les personnes meurent et dépérissent ? N'y a-t-il pas une dimension de responsabilité, de dire que si la modification du génome permettait une adaptation, donc la survie d'une population, cette modification serait justifiée ? Ou non ? Je me permettais juste de le dire. Lorsque l'on parle de 'fins médicales', on peut effectivement se demander ce qui, d'un point de vue 'fins médicales', justifie la modification, avec les responsabilités sur les générations futures, puisque c'est également une question à se poser vis-à-vis des générations futures » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Un.e intervenant.e propose de différencier les fins curatives des fins qui relèvent des préférences de la personne ou de son « confort » (voir la deuxième reformulation). Cela permet d'intégrer

certaines pratiques de chirurgie esthétique dans les « fins médicales », par exemple. Une autre distinction possible, enfin, serait de différencier entre « fins correctives » et « fins amélioratives ».

Éclairage de Marguerite Hureaux

« Curatif » peut sembler un peu restreint car il pourrait y avoir des interventions préventives qui seraient à des fins médicales : « Je pensais par exemple au diagnostic préimplantatoire. En anténatal, imaginons que nous avons un couple qui vient faire de la PMA. Nous avons les embryons de ce couple congelés. Nous nous apercevons en analysant le génome de cet embryon (pour mémoire, nous sommes dans un exercice d'imagination de ce que sera la médecine génomique du futur) qu'il y a des variations génétiques. Nous proposons de les modifier par CRISPR. Serions-nous dans du curatif ou dans du préventif ? Cet embryon n'a encore pas développé la maladie » (Marguerite Hureaux, atelier n°1, 10 novembre 2021).

Si la limitation de l'édition du génome à des fins médicales relève d'une garantie d'égalité d'accès et non d'une question de principe, alors nous pourrions aussi plaider pour un accès équitable aux améliorations.

> « La proposition telle qu'elle est écrite est la suivante : 'en dehors de toute autre hypothèse, quoi qu'il arrive, la modification du génome ne doit pas améliorer les performances humaines'. Comme vous l'avez expliqué, vous vous êtes placés dans un cadre où, s'il est possible de modifier les performances humaines, alors tout le monde n'y aura pas accès. Mais si c'est dans le cadre d'une autre hypothèse, si l'accès à l'amélioration des performances est garanti de manière équitable ? » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).
>
> « Voyons cependant si nous pourrions par exemple avoir un accès équitable à toutes ces améliorations. Même si tout le monde pouvait avoir accès, est-ce que ce serait vrai dans les faits ? Ces modifications seraient-elles possibles ? Et si c'était vrai dans les faits, n'y aurait-il pas un danger à ce que tout le monde puisse tout le temps modifier ses capacités ? Quelles sont les conséquences ? À quel point pouvons-nous matériellement nous modifier ? N'y a-t-il pas un danger dans le fait que tout le monde puisse le faire ?

N'y aurait-il pas justement un danger, dans une course effrénée à se modifier, ou autre chose ? » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Il s'agit aussi de penser en termes de ressources.

« Améliorer l'ensemble des performances humaines de tous les humains, équitablement, comme c'était proposé dans la reformulation, cela pose un problème de consumérisme. C'est-à-dire que nous avons déjà un problème de ressources à l'échelle humaine. […] Si l'on améliore les performances de tout le monde, on améliore aussi sûrement les besoins de tout le monde » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Le développement de la technique, sa sécurité et sa facilité de mise en œuvre comptent beaucoup pour penser la limitation ou non de l'édition du génome aux pratiques médicales.

« Je pense que cela dépend du développement de la technique. Quand on parle de fins médicales, *a priori*, c'est que la personne est déjà en danger. Je crois que nous pouvons plus facilement accepter que les nouvelles techniques, comme la modification du génome, soient utilisées. Par contre, quand il s'agit d'amélioration des performances humaines, cela semble être un surplus que l'on essaie de donner. En fait, je pense que cela dépend si la technique est assez développée pour que nous puissions faire confiance à ces améliorations, ou non » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

L'opportunité d'améliorer l'espèce humaine dans une logique de sélection naturelle est discutée.

« Moi, je ne suis pas d'accord, car je trouve que l'on ne devrait pas s'autolimiter dans l'évolution humaine. Si nous avons la possibilité de nous améliorer, d'améliorer nos propres performances, pourquoi ne pas y aller justement, quitte à avoir des différences et un manque d'égalité au niveau de ces améliorations ? […] Depuis que l'Homme existe, nous avons eu affaire à une sélection naturelle. C'est-à-dire que seuls les « plus forts », ceux qui avaient les meilleurs gènes, arrivaient à survivre. Si nous avons l'option de faire en sorte que cette sélection naturelle soit plus rapide, et que nous ayons potentiellement accès à des améliorations physiques et mentales, cognitives, pour l'Homme, pourquoi ne pas, justement, faire un bond en avant ? Ce ne sera pas un bond

en avant uniquement pour quelques personnes, mais pour une majorité de l'espèce. Je l'espère. Pourquoi pas juste accepter ? » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Éclairage de Fabrice Gzil[3]

L'argument de la sélection naturelle fait débat. « Ce n'est pas pour contredire ce que vous avez dit. C'est un point factuel sur Darwin. Vous ne pouvez pas faire dire à Darwin, même avec des guillemets, que la sélection naturelle est une sélection des plus forts. C'est une sélection de certains critères qui, dans un contexte donné, donnent un avantage reproductif. Par exemple, s'il fait très chaud, et que quelque chose dans votre physiologie fait que vous résistez à la chaleur, vous résistez un peu plus à la chaleur que d'autres… C'est un avantage différentiel par rapport à d'autres dans une population donnée. Imaginez que la température change brutalement. Ce qui vous conférait un avantage sélectif va vous conférer un désavantage sélectif. La sélection naturelle ne sélectionne donc pas du tout les plus forts. Elle sélectionne des caractères qui, dans un contexte donné, historique, ont un avantage sélectif. C'est tellement dépendant des circonstances de l'environnement que vous ne pouvez pas *substantialiser* en disant que la sélection naturelle favorise les forts ou les puissants. Il y a des interprétations idéologiques de Darwin qui ont été données ainsi, comme un processus qui sélectionnait naturellement les meilleurs. Ce n'est pas du tout cela. Dans le darwinisme strict, dans une population avec des individus qui se ressemblent beaucoup, qui ont de petites variations, sont sélectionnées des variations qui s'avèrent avantageuses dans un contexte donné. Ce n'est donc pas une force ou une faiblesse qui est sanctionnée. C'est vraiment un avantage sélectif sur quelque chose de très précis, à un moment, dans un contexte donné. » (Fabrice Gzil, atelier n°1, 10 novembre 2021).

3 Directeur adjoint de l'Espace éthique Île-de-France, membre du comité scientifique, éthique et pédagogique

Propositions de reformulation

- ➔ « La modification du génome humain doit se limiter à des fins médicales, et non pas à l'amélioration des performances humaines, sauf s'il y a un accès équitable à ces améliorations. »
- ➔ « La modification du génome humain doit se limiter à des fins curatives et de soin, et non pas à des améliorations de 'confort'. »
- ➔ « La modification du génome humain doit se limiter à des fins corrective et préventive, et non pas à des fins d'amélioration. »

DISCUSSION 5

« Il n'y a que dans le cadre médical qu'on imagine modifier les cellules germinales sans le consentement des générations futures. »

Explication de la proposition

> « C'est simplement pour dire que si l'on modifie les cellules germinales, d'une certaine manière, on modifie nos descendants sans leur accord. Il n'y a pas de retour en arrière possible » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

La proposition concerne donc la modification des cellules germinales qui se transmettent aux générations futures, la réversibilité et le consentement des générations futures.

Discussions

La nécessité d'une modification génétique des cellules germinales est discutée.

> « Je ne suis pas d'accord, parce que je suis contre la modification des cellules germinales tout court. Je pense en effet que s'il y a une amélioration que nous sommes capables de faire d'un point de vue médical, rien ne nous empêche de la répéter à chaque génération. Si jamais nous faisions par exemple une erreur dans cette modification, cette erreur se répercuterait sur plusieurs générations, sans que nous l'ayons voulu. Sachant en plus que la technique

va s'améliorer avec le temps, il vaudrait mieux refaire cette modification à chaque génération » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

La question du consentement des générations à naître est posée.

« Une autre question est la modification du destin. Est-ce qu'on a réellement le droit de transformer son enfant avant même qu'il ne naisse ? » (restitution du groupe 5, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

C'est la question du consentement qui est posée :

« Il y a aussi la question du consentement des patients et est-ce que les enfants conçus de cette manière en voudraient à leurs parents ou est-ce qu'ils auraient une dette envers leurs parents pour les choix effectués avant la naissance ? » (restitution du groupe 1, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Thématique 2

Faut-il repenser le rôle de la médecine et de la recherche médicale : guérir, améliorer, corriger, prédire ?

DISCUSSION 1

« Dans le cadre du diagnostic prénatal de maladies génétiques graves, les techniques d'édition du génome permettraient d'éviter des interruptions thérapeutiques de grossesse : leur mise en œuvre se traduirait alors par l'"élimination" de maladies et non plus de malades à naître. »

Explication de la proposition

> « Imaginons une femme enceinte. Avant que le bébé ne naisse, on arrive à voir qu'il a une maladie, par exemple, une trisomie. Au lieu de faire un avortement, on aurait pu faire autre chose, qui est dans ce cas le fait de modifier son génome […]. Cela aurait évité, pour ceux qui sont *pro-life*, de « prendre une vie ». […] Au lieu d'éliminer un malade, on élimine donc une maladie, ce qui est nettement différent » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

Il s'agit de savoir à quoi nous faisons référence quand nous parlons de « maladies génétiques graves ». Qu'est-ce que l'on considère comme une « maladie grave » ? Qu'est-ce que l'on considère comme un « handicap » ? Si la maladie n'est pas considérée comme « grave », c'est qu'il est possible de vivre avec : un handicap « léger, qui avec le temps peut devenir une force, parce que l'on apprend à vivre avec. On s'adapte ». Certains soulignent que nous pouvons vivre une vie épanouissante en étant en situation de handicap :

> « Il y a eu les Jeux paralympiques. Certains athlètes ont des handicaps depuis leur naissance. S'ils n'avaient pas eu ce handicap, peut-être n'auraient-ils pas eu cette expérience dans le sport. Beaucoup ont fait du sport, d'une certaine manière, à cause de leur handicap. Ils se sont découvert une passion. Peut-être que s'ils n'avaient pas eu ce handicap, ils ne se seraient pas découvert cette passion, et ils n'auraient pas eu l'expérience qu'ils ont eue en paralympique » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Une discussion s'engage sur la possibilité de vivre avec un handicap, alors que nous pourrions le supprimer. Cette discussion redéfinit les limites possibles de l'utilisation des techniques d'édition du génome au-delà des « maladies graves ».

> « Je pense qu'éviter cette maladie ou ce handicap, cela pourrait vraiment faciliter énormément la vie d'une personne. Passer à travers toutes ces épreuves, ces moqueries, cette discrimination, que l'on peut vivre par exemple lorsque l'on va à l'école, ou tout simplement dans la vie en général, ce n'est pas mieux que d'avoir cette 'force'. Je ne pense pas que cela vaille le coup et que ce soit équitable d'avoir une maladie qui nous met un peu à l'écart. Même s'il y a des gens qui nous comprennent et qui nous aident, éviter une différence qui peut parfois nous empêcher d'accomplir des choses que nous voudrions faire dans notre vie, cela pourrait être mieux » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

La question de savoir qui décide de la gravité d'une maladie est soulevée.

> « Je me disais que ce que l'on pourrait ajouter comme question, ce serait de savoir à qui reviendrait la décision de faire cette élimination ou non. Est-ce que cela reviendrait par exemple à l'État ? Serait-ce par exemple une question qui reviendrait aux parents de l'enfant de choisir s'ils veulent ou non faire ce genre de changement ? » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Éclairage de Marguerite Hureaux

Marguerite Hureaux nous donne des éléments de réflexion sur cette question de la décision : « Je vais juste faire un commentaire sur la question : « À qui revient la décision ?». Pour moi, qui suis généticienne, il me semble évident que les décisions concernant l'enfant à naître passent par des réunions où l'on rassemble plusieurs spécialistes selon la demande de la famille. La famille participe au processus de concertation et de décision, selon les risques pour l'enfant à naître. Je pense qu'il est très important de savoir à qui revient la décision. Si le CRISPR se généralise, et qu'il est décidé de façon organisée par l'État que tous les embryons à naître, pour des raisons économiques, parce que le handicap a un énorme coût, soient tous *checkés* et corrigés, à qui reviendrait la décision ? C'est une petite phrase qui est en fait très lourde de sens et de conséquences ».

Le dispositif de diagnostic prénatal et son mode de financement doivent aussi être discutés.

> « Je voulais surtout dire que je suis complètement d'accord avec la proposition, qu'elle se place dans un cadre très précis. Imaginons que l'on fasse un diagnostic prénatal d'une maladie génétique sur tous les enfants, et qu'après, il y ait un coût pour modifier le génome. Toutes les familles ne pourraient pas se l'offrir. Cela poserait des problèmes, parce qu'il y a tout simplement un manque de justice » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

DISCUSSION 2

« L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire limiterait les souffrances de certains malades et serait bénéfique en termes d'économies de santé publique. »

Explication de la proposition

> « Quand on parle d'économies en termes de santé publique, on veut dire par là que certains traitements pour des maladies coûtent très cher. Si l'on pouvait éradiquer certaines pathologies, on économiserait de l'argent. On pourrait avoir besoin de moins de personnel de médecine. On pourrait donc avancer dans d'autres domaines » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

L'association entre économies et quantification de la souffrance des malades pose question à de nombreux participants.

> « Ce qui me pose problème dans cet item, c'est de mettre sur le même plan les souffrances de malades et les économies en santé publique. J'aurais divisé la question en deux, et fait un vote pour chacune des propositions. Je trouve en effet que ce n'est pas du tout le même sujet. Cela m'embête de voter pour les deux en même temps. […] D'un côté, oui, on peut parler de la modification du génome au stade embryonnaire pour limiter les souffrances de la maladie, et d'un autre

côté, sur cette utilité pour les économies en santé publique. Cela me pose cependant problème de mettre les deux sur le même plan » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

« Moi aussi, cela me dérange de mettre sur le même plan l'économie et la santé des malades. Je pense en effet que cela ne devrait pas entrer en compte dans le fait de soigner quelqu'un. […] Si c'est surtout le fait de penser cela uniquement pour le bien de l'économie, non » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Un.e participant.e affirme son approbation à la formulation telle qu'elle a été présentée. « Alors moi, je ne suis pas si choqué que ça par la formulation numéro deux, simplement parce que, d'après moi, la prise en compte de la souffrance d'un malade et les bénéfices en termes d'économie, ce sont deux conséquences bénéfiques. L'une se situe sur le plan personnel, c'est-à-dire la santé du patient. C'est son point de vue. Il ne souffre plus. L'autre se situe du point de vue de la société, c'est-à-dire que la société va récolter les bénéfices économiques, du fait que le patient va mieux. On peut déjà dire qu'au niveau économique, il y a un plus, mais on pourrait aussi dire, si l'on veut pouvoir allier les deux, que la société aurait un membre en bonne santé en plus, ce qui est aussi bénéfique. D'après moi, c'est tout à fait pertinent » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

La démarche de quantification de ce que coûte une personne tout au long de sa vie au système de santé, et ce que sa guérison nous permettrait collectivement d'économiser, est aussi discutée.

« Moi, ce qui me dérange, c'est que nous sommes en train de quantifier économiquement ce que vaut un malade, et donc les coûts qu'il va engendrer pour la société. Éthiquement, je trouve cela un peu dérangeant. C'est-à-dire que la personne va arriver dans le monde avec un handicap. Et donc, on chiffre déjà tout ce qu'elle va nous coûter. Sur motif qu'elle nous coûterait trop cher, on devrait éradiquer toutes les pathologies pour éviter ces dépenses, même si en plus, on n'est pas encore sûr des techniques qui peuvent éradiquer la pathologie. On ne sait pas si les personnes vont sortir indemnes de ce traitement, et on ne sait pas non plus si cela ne va peut-être pas créer un second problème ou un effet secondaire » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Une proposition est faite pour redistribuer les financements.

> « Je voudrais proposer une modification. Au lieu de parler d''économies de santé publique', si ces économies étaient redistribuées dans la recherche, là, à ce moment, je serais d'accord avec cette proposition » (un.e participant.e, atelier n°1, 10 novembre 2021).

> « Il est vrai que l'argent qui pourrait être économisé devrait être redistribué de manière plus équitable » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Cette proposition a été prise en compte dans la reformulation n°3.

Propositions de reformulation

- → « L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire limiterait les souffrances de certains malades ».
- → « L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire serait bénéfique en termes d'économies de santé publique ».
- → « L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire serait bénéfique en termes de redistributions budgétaires dans la recherche et la santé publique ».

DISCUSSION 3

« L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire serait une atteinte au patrimoine génétique de l'espèce humaine : elle limiterait la diversité et priverait la société de certaines existences. »

Explication de la proposition

> « C'est la question de l'eugénisme qui se pose, en réalité. Si l'on agit sur des interruptions de grossesse, certaines maladies ne seront plus présentes sur terre, ou très peu. Et

donc, on va forcément limiter l'expression de certains gènes à l'échelle de la population totale. Et donc, il y aurait forcément moins de diversité […]. Il y a moins de diversité, et donc moins de différences aussi » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Discussions

Les notions de « diversité » et de « différence » à préserver font débat dans leur extension au champ de la médecine et de la maladie.

« Je pense qu'il faut faire la distinction entre un patrimoine génétique et des maladies excessivement graves. Nous avons parlé du handicap, mais il faut penser aussi au cancer. Il y a un très grand nombre de cancers qui ont des causes génétiques. Et d'ailleurs, il y a actuellement des expériences pour intervenir avec CRISPR-Cas9 sur ces cancers d'origine génétique. Je ne pense pas que nous puissions envisager ces mutations génétiques comme faisant partie d'un 'patrimoine'. La diversité ne suppose pas d'inclure les mutations génétiques qui sont en soi des maladies. C'est-à-dire qu'il faut vraiment faire la différence entre une diversité qui doit bien sûr être maintenue et un certain nombre de mutations qui sont à l'origine de cancers qui sont absolument dévastateurs pour les personnes, pour les familles et pour les sociétés » (Cristina Poletto-Forget[1], atelier n°3, 10 nov. 2021).

« D'après moi, [Cristina Poletto-Forget] a totalement raison, sauf que nous avons tous une définition différente de la diversité. Si l'on pense la diversité comme de simples différences, oui, il y aura des gens qui auront un cancer, et d'autres qui n'en auront pas » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Un.e participant.e conteste cette définition. « Pour le commun des mortels, je pense que la diversité, ce n'est pas la différence entre les personnes malades et les personnes non malades. Soit l'on précise que, dans ce cadre bien précis, la « diversité », c'est la différence entre les personnes malades et les personnes non malades, soit l'on change

1 Professeure de philosophie, Lycée Henri IV (Paris), membre du comité scientifique, éthique et pédagogique

carrément le mot, car cela ne veut rien dire » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

En effet, une contradiction est soulevée : si nous considérons la maladie comme une forme de diversité, nous pourrions envisager qu'il est positif de supprimer de la diversité ou des différences. La diversité des vécus (notamment de la maladie) doit être distinguée de la diversité des existences.

> « Je crois qu'il s'agit simplement de dire que quand on parle de 'diversité' comme de 'différence', c'est que l'on veut éliminer la 'diversité', dans le sens où l'on veut éliminer les parties de la société qui ont un mauvais vécu, qui ont des souffrances, etc. Si la diversité, c'est 'avoir des souffrances' et 'ne pas en avoir', on préfère limiter la diversité, pour qu'il n'y ait que 'ne pas avoir de souffrances' à ce stade » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

> « Si l'on parle de diversité, au sens large de 'différence', il y aurait moins de différences, parce qu'il y aurait moins de maladies. Cela ne veut pas dire que cela limiterait la diversité humaine si on l'entend par diversité d'opinions ou de points de vue, ou de vécu, etc. » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Pour clarifier le débat et éviter une politique eugéniste, la distinction entre « pathologie », « pathologie grave » et « handicap » doit aussi être faite.

> « Il y a un problème qui est inhérent à ce sujet. Qu'est-ce qu'une maladie qu'on peut éradiquer éthiquement ? Si on ne pose pas les limites de ce genre de maladie, on peut s'attendre à ce qu'il y ait de l'eugénisme dans les dérives qui seront entraînées » (restitution du groupe 2, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

> « Je pense que ce qui pose plutôt problème dans l'éradication des pathologies, c'est la différence entre 'pathologies'et 'handicap'. À ce moment-là, ce qui peut poser problème, c'est l'éradication des handicaps légers. Je pense à la dyslexie, même si je ne suis pas sûr que cela ait une origine génétique. Dans ce cas, effectivement, éradiquer ces handicaps qui ne sont pas forcément graves pour la vie des patients, des personnes concernées, cela peut apporter moins de bénéfices. Il peut même être néfaste de supprimer ces handicaps. Là, effectivement, cela ferait

une diminution de la diversité » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

« Quand nous étions dans le groupe, nous n'avons pas précisé dans l'énoncé, contrairement aux propositions précédentes, s'il s'agissait de maladies graves. C'est pour dire que là, nous n'encadrons pas la modification génétique, jusqu'où cela peut mener, et si cette utilisation, à force, ne serait pas excessive. Dans l'exemple de la dyslexie, il y a des personnes qui sont dyslexiques et qui trouvent que cela leur apporte une richesse. Et aussi, c'est la manière d'être confronté à des différences. Par exemple, quand on est une personne sans handicap particulier, et que l'on est confronté à une personne sourde, on doit s'adapter. Malgré la souffrance de la personne, cela apporte quand même une richesse à notre société » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

À bien noter que, pour le cas du cancer, l'intervention sur le génome à un stade embryonnaire ne pourrait supprimer qu'une partie des pathologies.

« Je rebondis notamment sur le cas du cancer. Si l'on a le gène du cancer, cela ne veut pas forcément dire que l'on va avoir un cancer. Je prends un exemple : 60 % des cancers du sein entre 20 et 30 ans chez les femmes sont génétiques, mais il faut bien comprendre que les 40 % restants ne sont pas génétiques. Si l'on a un gène considéré comme une anomalie, cela ne va pas forcément dire que l'on va être malade après » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Propositions de reformulation

→ « L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire serait une variation bénéfique au patrimoine génétique de l'espèce humaine ».

→ « L'éradication de certains handicaps légers pour les générations futures lors du stade embryonnaire serait une atteinte au patrimoine génétique de l'espèce humaine : elle limiterait la diversité et priverait la société de certaines existences ».

DISCUSSION 4

« Les techniques d'édition du génome risquent de modifier notre manière de considérer la maladie et les malades. Il faudrait faire en sorte qu'elles ne diminuent pas notre capacité à les accepter et à accueillir les personnes malades. »

Explication de la proposition

Cette proposition vise à ne pas considérer l'édition du génome comme une réponse médicale à des problèmes sociaux, mais à considérer une réponse sociale en termes d'accueil et d'accompagnement des personnes malades ou en situation de handicap.

Discussions

Des participants souhaitent ajouter que cette intervention sur le génome ne doit pas nous dissuader de chercher d'autres types de remèdes.

> « Je me disais que l'on pourrait peut-être ajouter 'à guérir', car ce n'est pas parce que l'édition du génome donne des solutions que l'on devrait arrêter d'explorer d'autres solutions et la recherche en général » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

L'édition du génome risque de poser un problème d'accès au système de santé.

> « Nous avons fait une sorte de petit scénario. Imaginons que quelqu'un qui se soit modifié lui-même, qui modifie lui-même son génome entre à l'hôpital après une blessure grave. D'un point de vue moral, la question est : peut-on le soigner ? Par exemple, un terroriste est gravement blessé, il rentre aux urgences. Allons-nous le soigner ? Ici, oui, on le soigne. Mais avec la modification du génome, la question ne se pose plus uniquement au niveau moral ; elle se pose aussi au niveau de nos pratiques. Je m'explique. À force d'avoir subi des modifications génétiques, est-ce que cela ne va pas créer une sorte de « nouvelle espèce » d'êtres

humains pour laquelle la transfusion ne sera pas compatible ou une greffe ne sera pas compatible, par exemple ? C'est-à-dire que le taux de réussite de la greffe ou de la transfusion va donc baisser, ce qui entraînerait alors une modification du système de soins » (restitution du groupe 3, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Proposition de reformulation

→ « Les techniques d'édition du génome risquent de modifier notre manière de considérer la maladie et les malades. Il faudrait faire en sorte qu'elles ne diminuent pas notre capacité à les accepter et à accueillir les personnes malades et à chercher des remèdes alternatifs ».

DISCUSSIONS 5

5.1 « Un diagnostic plus précis serait la base d'une inquiétude durant toute la vie. Il serait préférable de vivre dans l'ignorance. Il faut restreindre le diagnostic prénatal. »
5.2 « Il serait préférable de connaître les risques de développer une maladie génétique. »

Explication de la proposition

Certains diagnostics se font de manière prénatale. Il serait possible de faire un diagnostic génétique pour connaître certains risques. L'idée de cette proposition est donc de dire qu'un diagnostic génétique précoce qui détecte une maladie monogénétique comme Huntington ou une probabilité de développer un cancer, pourrait provoquer une inquiétude durant toute la vie. Serait-il alors préférable de vivre dans l'ignorance, et donc de restreindre ce diagnostic génétique précoce, ou, au contraire, de connaître les risques de développer une maladie génétique pour maîtriser sa vie et intervenir de manière préventive ?

Discussions

Le choix est personnel car il a une dimension existentielle.

> « Je pense que c'est hyper personnel. Certaines personnes préféreront savoir, et d'autres non. Cela dépend beaucoup des individus. On ne peut pas dire 'Tout le monde doit savoir'. Je pense que c'est un choix. On ne peut pas imposer à un enfant de savoir cela. On ne peut pas l'imposer à un adulte » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

> « Si je sais que j'ai tel pourcentage de chances d'avoir un cancer, je vais y penser à longueur de temps » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

La question du diagnotic prénatal pose la question du consentement éclairé.

> « Je me disais peut-être que dans cette idée du choix personnel que chacun fait, puisque l'on ne peut pas faire de choix personnel avant d'être né, je suis à moitié d'accord avec la première proposition [5.1]. J'ai l'impression que c'est un choix personnel, et donc qu'il faut restreindre le diagnostic prénatal. Ensuite, je suis cependant quand même d'accord avec la deuxième [5.2]. Plus tard, en tant qu'adulte, je voudrais plutôt savoir les risques. […] Peut-être faut-il se dire que sans un consentement éclairé de la personne, on ne peut pas faire un diagnostic complet » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

> « C'est pour rester un peu dans la même veine que ce qui vient de se dire. De toute façon, pour une personne adulte, c'est elle qui choisit. Après, nous pouvons nous poser la question de savoir pour un enfant : est-ce que l'on demande le consentement à l'enfant ou aux parents ? Que fait-on dans le cas où c'est un enfant très jeune, ou pas encore né ? » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

> « Nous avons commencé par parler de la question des gènes et des mutations héréditaires, et donc du problème des embryons et du choix des parents à décider si leur enfant possédant une mutation méritait de vivre, si c'était une vie qui méritait d'être vécue, notamment avec le problème des mutations et des problèmes qu'elles entraînent, avec un suivi médical très lourd, des effets secondaires avec les médicaments. Ça a été notre premier sujet, avec cette question du consentement et à qui cette décision revient.

Est-ce qu'elle revient aux parents ? Est-ce que l'embryon à une voix dans tout ça ? » (restitution du groupe 5, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

« Je crois que la question serait aussi : si les parents savent [qu'il y a un risque], est-ce que c'est à leur liberté de dévoiler cette information à l'enfant, ou non ? » (un.e participant.e, atelier n°1, 10 novembre 2021).

Quand on parle de diagnostic prénatal, il s'agit aussi de distinguer un diagnotic complet d'un diagnostic pour rechercher une maladie génétique précise que l'on pourrait guérir par l'édition du génome.

« Du coup, il faut parler du diagnostic complet. Je pense en effet que des parents sont capables de demander un diagnostic d'une maladie précise si, par exemple, c'est génétique dans la famille » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

« L'ACMG (*American College of Medical Genetics*) a édité des recommandations en 2015. Il y a une liste de 30 gènes dits actionnables. C'est-à-dire qu'il existe des maladies graves, pour lesquelles il existe un traitement. Par exemple, je m'occupe du rein. On m'envoie des prélèvements d'enfants qui ont des maladies rénales possibles dans la famille. Je vais vérifier s'ils ne l'ont pas. Par la méthode que j'utilise, si je vois qu'il a aussi un gène muté pour développer un cancer où je peux rendre un résultat, et que cela pourra aider cet enfant, je demande aux parents s'ils acceptent ou non que je le rende. Il y a donc une liste restreinte de maladies où l'on a un traitement, qui sont très graves » (participant.e, atelier n°3, 10 nov. 2021).

Propositions de reformulation

→ « Un diagnostic plus précis serait la base d'une inquiétude durant toute la vie. Il serait préférable de vivre dans l'ignorance. Il faut restreindre le diagnostic aux personnes étant capables de donner un consentement éclairé ».

→ « Dans le cas où un traitement par l'édition du génome serait possible, il serait préférable de connaître les risques de développer une maladie génétique ».

Thématique 3
Édition du génome et société : uniformisation, eugénisme et valeurs de la diversité

DISCUSSION 1

« La diversité au sens large nous rend plus adaptable à l'environnement en tant qu'espèce. »

Explication de la proposition
Cette proposition affirme que notre code génétique est une ressource qui permet d'affronter les changements environnementaux qui peuvent se produire à l'avenir et qu'une forme d'appauvrissement ou de standardisation de ce code génétique pourrait nous priver de ressources utiles.

Discussion
Cette proposition n'a pas été discutée par les participants.

DISCUSSION 2

« La valeur d'un individu n'est pas uniquement basée sur son patrimoine génétique, donc sur l'inné, mais aussi sur l'acquis et la capacité de chacun à transformer ses défauts en qualités. »

Explication de la proposition
Cette proposition affirme que l'on ne peut pas dire que la valeur d'un individu soit uniquement due à son code génétique, donc à ce qui relève de l'inné, mais aussi à la capacité de faire avec ce qui lui est donné. Le code génétique ne nous détermine pas absolument à avoir tel ou tel type d'existence, mais l'exercice de la liberté individuelle, c'est aussi savoir faire fond sur ce que l'on pourrait considérer parfois comme un défaut, et en faire une qualité. En cela, la qualité de vie d'une personne ne dépend pas uniquement d'une éventuelle édition de son génome. Il est donc impossible de définir des vies qui méritent d'être vécues ou non en analysant un code génétique.

Discussions

La manière dont on définit la « valeur » d'un individu, mais aussi ses « défauts » et « qualités » est interrogée.

> « Le terme de « valeur » me dérange un peu » signale un.e participant.e. Un autre participant ajoute : « Je voulais centrer la question sur la vie de l'individu, au lieu de sa valeur en tant que telle et donc changer la question pour ne pas qu'elle questionne si une personne a droit à la vie ou non en fonction de ses gènes, mais plutôt sur si les gènes condamnent une personne a une certaine vie ou non » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Plutôt que de « valeur », ne devrions-nous pas plutôt parler de la « qualité de vie » ou de la « vie » d'une personne ? Les mots « potentiels » et « parcours » sont aussi proposés pour remplacer « valeur ». Ces réflexions aboutissent aux trois reformulations proposées.

La nature des interventions sur le génome et leurs finalités est aussi questionnée.

> « Il faudrait faire un débat autour de la question des maladies à supprimer ou pas, et des caractéristiques génétiques à supprimer ou pas » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

> « Je constate qu'il y a un enjeu qui revient régulièrement : savoir s'il y a des maladies que l'on doit supprimer génétiquement, et d'autres qui sont plus sujettes à débat. Par exemple, la maladie de Huntington, je ne sais pas si cela peut réellement être considéré, à un moment, comme un avantage. Pour la dyslexie, par exemple – je ne sais plus s'il y a des facteurs génétiques… – certaines personnes considèrent parfois cela, d'un certain côté comme un avantage, parce que cela leur a permis d'avoir une certaine expérience de la vie et d'avoir des qualités qu'ils n'auraient sûrement pas eues sans la dyslexie. […] Donc la suppression de cette pathologie est plus sujette à débat » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Éclairage de Sébastien Claeys[1]

« Si on prend l'exemple de Huntington, c'est une maladie qui est neurodégénérative, qui est mortelle, mais il y a des associations de patients, comme par exemple Dingdingdong, autour de cette maladie. Ils disent : « Nous, on va vivre avec cette maladie, on va en faire quelque chose », et ils en font

des spectacles, des œuvres d'art, des livres, ils font des concertations, ils proposent un grand nombre d'activités autour de cette maladie[2]. Je pense que dans le cadre d'une réflexion comme celle que tu viens de mener, ce serait intéressant, si l'on devait approfondir, de les intégrer à notre échange. La parole des personnes concernées par ces maladies doit être entendue » (Sébastien Claeys, atelier n°4, 1er décembre 2021).

Propositions de reformulation

- ➔ « On ne peut pas décider à partir de caractéristiques génétiques la vie d'un individu. »
- ➔ « Le potentiel d'un individu n'est pas uniquement basé sur son patrimoine génétique, donc sur l'inné, mais aussi sur l'acquis et la capacité de chacun à transformer ses défauts en qualités. »
- ➔ « Le parcours d'un individu n'est pas uniquement basé sur son patrimoine génétique, donc sur l'inné, mais aussi sur l'acquis et la capacité de chacun à transformer ses défauts en qualités. »

DISCUSSION 3

« On ne peut pas avoir un consensus à un instant T sur ce qu'est une qualité ou un défaut, ou bien un bon gène ou un mauvais gène et ce consensus ne peut pas être intemporel. »

Explication de la proposition

Cette proposition questionne la possibilité d'avoir un consensus sur ce qui est considéré comme un « défaut » ou une « qualité » qui pourrait amener à utiliser les techniques d'édition du génome. Il est soulevé par certains participants que l'énoncé peut être perçu comme contradictoire : le consensus n'est pas possible à un instant T entre plusieurs acteurs, mais il est indiqué que ce consensus ne peut pas être intemporel. Est-il donc possible d'avoir un consensus à un instant T ou pas ?

Discussions

La question de l'intemporalité d'un consensus possible est soulevée.

> « Je pense que la proposition est problématique, parce que je crois que l'on peut avoir un consensus intemporel sur cette question. Jamais pour toutes, mais pour certaines, si. Une possibilité d'avoir un cancer, par exemple, je vois mal comment on pourrait changer d'avis sur cette question » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Mais certains consensus ne peuvent pas valoir en tous lieux, en tout temps, et pour tous : quels sont les critères objectifs quand on parle du « bon » et du « mauvais », d'une « qualité » ou d'un « défaut » ? Ce qui est considéré comme un « défaut » peut aussi devenir une « qualité ».

> « Prenons le cas du syndrome d'Asperger : certaines personnes peuvent prendre cela comme un défaut ; cependant, c'est un syndrome qui peut être bénéfique dans certains domaines professionnels » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

C'est une question qui est particulièrement sensible pour les personnes en situation de handicap.

> « Je fais le lien avec le handicap, étant donné que dans la société, aujourd'hui, beaucoup de handicaps sont vus comme des défauts. L'uniformisation, cela veut dire que l'on est tous pareils, donc il n'y a plus aucune différence. Le handicap étant considéré comme une différence, est-ce que cela peut entrer dans ces considérations ? » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Raisonner en termes de « défaut » et de « qualité » peut aussi être un piège qui nous conduit à ne pas considérer l'individu et sa qualité de vie dans son ensemble et, ainsi, ne le voir que sous le prisme des services qu'il peut rendre à la société ou à une entreprise.

> « Je crois qu'il faut détacher la « qualité » et le « défaut » d'une part, et la valeur de l'individu en lui-même d'autre part. On peut se mettre d'accord que ne pas avoir un membre, par exemple un bras, est un défaut physique. Toutefois, cela n'empêche pas l'individu de vivre ou d'être une personne aussi importante qu'une autre, aussi acceptée que quelqu'un d'autre. Accepter que quelqu'un puisse vivre avec un handicap n'est pas une façon d'argumenter en disant que c'est favorable d'avoir ce handicap » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Les conséquences de ce consensus possible doivent être interrogées.

> « On se demande aussi si une forme d'eugénisme pourrait en découler, par exemple en sélectionnant des caractères physiques ou tout simplement en supprimant du génome humain certaines maladies » (Restitution du groupe 1 – atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

DISCUSSION 4

4.1 « L'accessibilité à la modification du génome aboutirait à une uniformisation de l'humanité. »
4.2 « L'accessibilité à la modification du génome aboutirait à une nouvelle diversité. »

Explication de la proposition

Nous avons regroupé ces deux propositions contradictoires et qui ont été discutées ensemble durant l'atelier. Il s'agit ici de savoir s'il serait possible ou désirable que la modification du génome aboutisse à une forme de diversité ou bien à une forme d'uniformisation.

Discussions

Les facteurs d'uniformisation ou de diversification de l'humanité ne dépendent pas uniquement des techniques d'édition du génome, mais aussi de la société qui va s'en emparer, de ce qui va être autorisé, de la manière dont cela va être présenté, et des désirs des individus.

> « Cela fait aussi intervenir des facteurs sociologiques. Est-ce que les gens vont vouloir les mêmes choses? Est-ce que la société va influencer pour une édition du génome qui sera uniformisante? Je pense que c'est quand même assez compliqué de répondre à cela » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Des arguments sont possibles en faveur d'une uniformisation ou d'une diversification.

> « Si cela devient un produit de consommation, tout dépend quel type de produit de consommation cela va devenir. Si cela devient un produit comme une mode, ou comme un outil de travail, je pense qu'il y aura une uniformisation, bien sûr, en

raison de l'idéologie de notre société » (un.e participant.e, atelier n°4, 1er décembre 2021).

D'un autre côté, on peut dire que la mode, tout en uniformisant les comportements d'achat, amène une diversité des manières de s'habiller. Une troisième possibilité serait que « l'effet de l'édition du génome n'aura que des impacts minimes ne changeant pas les groupements ou les différences au sein de la population. D'autant plus si les modifications n'affectent que le cadre médical » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Un autre intervenant insiste sur l'incertitude :

« Il y a trop de facteurs pour le déterminer. D'un côté, entre l'application différente de politiques massives d'édition génomique dans les États, d'un autre les flux migratoires, et enfin la liberté ou non accordée à la sélection de ces changements génétiques. Tout ceci rend quasiment impossible de savoir si l'on aura uniformisation ou diversité » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Cette uniformisation ou cette diversification pose la question des normes sociales privilégiées et valorisées.

« On a pensé au fait que les parents pouvaient choisir leurs enfants, pouvaient faire un enfant comme ils le souhaitent, ce qui pourrait conduire à une perte de la nature, une perte de la diversité, donc potentiellement à une homogénéisation de la société. […] On pense aussi que l'utilisation de la modification génétique pourrait conduire au fait de ne pas s'assumer et de se refuser soi-même et donc amplifier l'importance du jugement de la société et conduire à nouveau vers une homogénéisation de la société. […] On a ensuite fait l'analogie avec les aliments. On voit continuellement des fruits, des légumes parfaits qu'on considère comme la norme et on pense que la même chose pourrait se produire avec l'Homme. C'est-à-dire qu'un Homme parfait est un Homme normal et que les autres sont « bons à rien ». […] Le monde tend vers une idée d'acceptation de soi, mais les modifications génétiques pourraient le faire tendre vers l'inverse. On a donc une nouvelle fois l'idée d'homogénéisation de la société avec une perte de sa valeur, une absence de débat, de tolérance, de diversité. » (Restitution du groupe 4, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Éclairage de Paul-Loup Weil-Dubuc[3]

« Ce qui est intéressant ici, c'est que la question de la modification du génome peut correspondre à des standards esthétiques et à des standards en termes de performances qui peuvent être culturels. La médecine elle-même édicte aussi des normes et des standards de la bonne santé, mais ce sont des normes qui sont partagées au sein de la communauté des médecins, même s'ils ne sont pas tous d'accord entre eux. Il pourrait y avoir des spécificités culturelles » (Paul-Loup Weil-Dubuc, atelier n°5, 8 décembre 2021).

Une règlementation devraient être élaborée pour favoriser l'uniformisation, la diversification, ou l'absence de changement significatif à l'échelle de notre société. Par exemple :

« pour éviter une certaine uniformisation, peut-être en faisant en sorte qu'il y ait le plus de gènes potentiellement accessibles à la consommation », ou bien, au contraire, limiter la commercialisation et les usages possibles. La marchandisation pourrait avoir des effets négatifs : « On pense surtout que le risque réside dans l'excès et qu'au début, l'utilisation personnelle de la modification génétique amènerait de la peur, mais qu'elle serait rapidement supprimée par la perspective de résultats et l'attrait d'une telle nouveauté » (Restitution du groupe 4, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Les modifications du génome posent aussi la question de l'identité.

« La question suivante a été celle de l'identité. Jusqu'à quel niveau de modification du génome sommes-nous encore nous-même ? Si on continue en permanence à modifier au niveau du génome, est-ce qu'à un moment nous n'allons pas être trop différents de notre point de départ ? Jusqu'où est-ce qu'on peut définir quelqu'un en tant qu'humain ? À quel niveau nous arrêtons-nous d'être humains par rapport aux modifications génétiques ? » (restitution du groupe 3, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Proposition de reformulation

➔ « L'accessibilité à la modification du génome risque d'aboutir à une uniformisation de l'humanité » et « L'accessibilité à la modification du génome risque d'aboutir à une nouvelle diversité ».

- ➔ L'accessibilité à la modification du génome risque d'aboutir à une uniformisation de l'humanité, si cela devenait un produit de consommation dans un système marchand qui incite à l'achat.
- ➔ L'accessibilité à la modification du génome aboutira à une nouvelle diversité, si l'accessibilité se fait de manière encadrée et contrôlée pour éviter une uniformisation liée à une édition du génome de confort.

DISCUSSION 5

« L'Homme ne devrait pas s'attribuer le droit de se substituer à la sélection naturelle, par exemple en hiérarchisant la valeur des êtres vivants. »

Explication de la proposition

Cette proposition affirme que les Hommes ne devraient pas avoir une action sur la nature visant à intervenir sur la sélection naturelle et sur le devenir des espèces.

Discussions

L'intervention des humains pose déjà la question de son intervention dans les processus de « sélection naturelle ».

> « On en avait déjà parlé, mais la médecine sait déjà s'interposer entre l'Homme et la sélection naturelle. Je voulais questionner ce qu'est justement être en bonne santé » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

> « Après, ironiquement, si l'Homme décide quelles espèces vivent ou non, ce n'est pas se substituer à la sélection naturelle, car cela entendrait que l'Homme n'est pas sujet à celle-ci. Au contraire, si l'Homme fait ce qu'il veut des autres espèces, c'est parce qu'il est en haut de l'échelle du vivant » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021). En effet, les êtres humains n'échappent pas à la nature : quand on fait des modifications sur l'animal, cela finit par avoir des conséquences sur l'Homme. Donc en réalité, on est plutôt dans un cycle, un écosystème partagé et une interdépendance.

Un débat a lieu sur la hiérarchisation des êtres vivants et les critères qui peuvent être mobilisés pour la justifier ou l'invalider.

> « Qu'est-ce que hiérarchiser la valeur des êtres vivants ? Quand on parle de l'humain, je pense que tout le monde serait d'accord pour ne pas hiérarchiser leur valeur, mais si on parle des animaux, est-ce que les manger ou les élever ce n'est pas déjà hiérarchiser leur valeur, soumettre leur valeur à la nôtre ? » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

> Un autre participant abonde dans ce sens : « Je vote contre, car cela voudrait dire que l'on mettrait au même niveau de valeur tous les êtres vivants, c'est-à-dire que l'Homme doué de raison et de conscience est mis au même niveau que l'animal, qui, jusqu'à preuve du contraire n'est pas au même niveau de conscience. Hiérarchiser la valeur des êtres vivants est non seulement déjà fait, mais inévitable, et – ceci est le plus important – légitime. Si nous n'agissons pas selon cette maxime, alors nous devrions mettre des êtres humains en danger au profit d'autres espèces. […] De plus, favoriser l'Homme n'implique pas nécessairement de maltraiter l'animal ; seulement, si le but est de protéger une vie, l'Homme doit être favorisé » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

> Un autre participant répond : « Moi, justement, je pense que c'est quand même sujet à débat le fait de dire que l'Homme a une valeur supérieure à l'animal. Est-ce que l'on pourrait réellement le dire ? Je trouve que c'est quand même aller vite. Je ne pense pas que ce soit inévitable. Je pense peut-être qu'il y a une certaine société qui pourrait accepter le fait que les animaux, certes, n'ont pas le même niveau de conscience ou d'intelligence, ou en tout cas, le même niveau de capacités cognitives, mais que ce sont quand même des êtres doués de sens, des êtres sensibles. Je pense qu'il y a quand même des sociétés où l'on pourrait davantage prendre en considération le bien de l'animal et faire en sorte qu'on le respecte » (participant.e, atelier n°4, 1er déc. 2021).

Proposition de reformulation

→ « L'Homme ne devrait pas hiérarchiser la valeur des êtres humains ».

Thématique 4

Inégalités, justice sociale et discriminations potentielles dans l'usage de l'édition du génome et ses conséquences

« Interdire la modification précoce de l'embryon à des fins esthétiques et d'amélioration »

Explication de la proposition

Il s'agit de différencier les objectifs médicaux, esthétiques et d'amélioration dans l'usage de l'édition du génome sur l'embryon et les potentielles conséquences de ces différentes utilisations sur la société et la manière dont nous considérons les individus.

> « On a tout de suite pensé aux inégalités sociales qui pouvaient se créer à cause de cette modification du génome, puisque certaines personnes pouvaient avoir accès à cette science et à ces techniques et donc renforcerait la sélection d'enfants qui seraient prédisposés à ne pas avoir de maladie. Et on pourrait aller plus loin en cherchant, par exemple, s'il y a des gènes de l'intelligence. Est-ce que les enfants seraient prédisposés à être plus intelligents que d'autres, et donc à avoir de meilleurs résultats scolaires, par exemple, et être prédisposés à avoir de meilleures carrières professionnelles ? Cela accentuerait les inégalités dans la société » (restitution du groupe 1, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021)

Cette proposition fait écho à la proposition 4 de la thématique « Jusqu'où transformer l'environnement et l'Homme ? » : « La modification du génome humain doit se limiter à des fins médicales et non pas à l'amélioration des performances humaine ». Il est possible de se reporter à la discussion de cette proposition pour compléter la réflexion.

Discussions

Les idées de consentement et d'autodétermination sont discutées pour pratiquer une édition du génome esthétique ou d'amélioration au stade embryonnaire. Il est différent d'hériter d'une caractéristique que la nature vous donne et d'être l'objet de modifications décidées par quelqu'un d'autre (ses parents, par exemple).

> « Ce qui dérange peut-être, c'est le fait que les modifications soient 'esthétiques', mais aussi qu'elles soient 'précoces' dans le développement de l'embryon, et que l'embryon n'ait pas fait ce choix. Dans la mesure où la personne

n'a pas fait ce choix, ce serait une atteinte à un droit d'autodétermination » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Un autre participant ajoute : « Je ne pense pas vraiment que cela puisse se faire à des fins esthétiques ou d'amélioration. Cela fait évidemment encore une fois écho au problème du choix. L'enfant n'a pas le choix. On lui impose le point de vue de ses parents. Peut-être ne voulait-il pas être comme ça » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Un critère d'efficacité est évoqué pour justifier une pratique, l'édition du génome, de manière précoce, sur l'embryon.

« Quant à la modification précoce de l'embryon, j'imagine que pour les modifications génétiques et que pour qu'il y ait une plus grande chance de réussite ou bien pour que la mutation du gène se propage plus facilement, il est logique que cela soit fait sur l'embryon. Plus cela se fait tardivement, et moins les cellules modifiées se propageront. Ce sera plus local. Si l'on veut faire une modification générale, il est logique que cela se fasse sur l'embryon » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

La limitation de l'utilisation des techniques d'édition du génome à des fins médicales comme besoin fondamental est différenciée d'une dimension esthétique ou d'amélioration qui relèverait davantage d'une préférence ou d'un désir personnel.

« Pour moi, il est préférable de se limiter vraiment à des fins médicales, parce que, si on laisse un libre accès à des modifications en vue de la performance ou de l'esthétique, on ouvre la voie à l'édition du génome dans tous les domaines. Est-ce vraiment bon de vouloir que le génome serve notre orgueil, pour être « le meilleur » ? Est-ce vraiment bénéfique ou est-ce que ça ne créerait pas des tensions et des conflits, peut-être même des guerres qui n'auraient pas lieu d'être, simplement parce que l'on voudrait être le meilleur ? Se limiter à des fins médicales revient juste à empêcher la mort et à avoir une vie que l'on devrait tous avoir. C'est donc pour cela que je suis d'accord avec cette interdiction. Sauver quelqu'un de la mort constitue une raison pour excuser la modification du génome, mais les performances ou l'esthétique ne sont pas une raison » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Cette utilisation des techniques d'édition du génome à des fins d'amélioration risquerait aussi d'enfermer les personnes dans des fonctions ou des emplois. Peut-on spécialiser le corps dans le sens où l'on pense que nous pourrions adapter telle population ou tel individu pour mieux correspondre à sa fonction, son emploi ? L'être humain ne dépasse-t-il pas largement cette « fonction » ? Peut-être que spécialiser le corps dans une fonction décide des destins, même au niveau de populations entières ?

> « Ce serait problématique pour la personne qui aurait plus de chances de réussir dans un certain domaine et qui serait donc poussée à aller dans celui-ci plutôt que dans d'autres. Cela influerait donc sur sa vie dans le futur » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

DISCUSSION 2 **« Veiller au respect du secret concernant les informations génétiques dans le but d'éviter des discriminations »**

Explication de la proposition

Cette proposition insiste sur le fait de respecter le secret médical concernant les informations génétiques d'une personne ou ses possibles modifications génétiques à l'aide de l'édition du génome afin d'éviter des discriminations sociales ou économiques.

> « On s'est posé aussi la question de la protection des données. Par exemple, si on connaît le génome d'une personne, est-ce que cette personne va avoir des discriminations sur une potentielle maladie qui va survenir ? Est-ce qu'elle aura une discrimination qui va se créer suite à son génome quand elle aura affaire aux banques et assurances ? Suite à ça, il y a une importance de l'encadrement de la loi et du secret médical, afin que les personnes qui connaissent la survenue potentielle d'une maladie puissent éviter de subir des discriminations liées à leur état de santé actuel et futur » (restitution du groupe 1 (atelier de travail n°1, 6 oct. 2021)

Discussions

Le consentement de la personne dans le partage de ses données est discuté quant à ses choix personnels et aux informations dont elle dispose pour se déterminer.

« Cette réflexion pourrait même aller, plus généralement, jusqu'à respecter le choix de l'individu par rapport à l'information qu'il souhaite mettre en avant, ou pas, dans la vie publique » (un.e participant.e, atelier n°5, 8 décembre 2021).

La personne doit être informée en amont des conséquences de la diffusion de ses informations :

« si elle fait le choix d'informer, ça pose la question du savoir d'une personne quant aux conséquences réelles et rationnelles de ce choix de divulgation ou non d'informations » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

L'usage potentiel des données pourrait permettre de surveiller les populations à risque et/ou modifiées génétiquement.

« Selon moi, il faut veiller à un certain secret. Pour autant, le gouvernement ne devrait-il pas, en fin de compte, savoir si, par exemple, quelqu'un est atteint de certaines maladies mentales ? Le gouvernement ne devrait-il pas pouvoir remonter ces sources pour savoir qui devrait être surveillé, afin d'éviter que d'autres personnes par malchance, malheureusement, ne succombent à cause de quelqu'un d'autre qui aurait génétiquement des pathologies qui pourraient nuire à autrui ? » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Un autre participant renchérit : « le but serait donc de protéger d'autres personnes. Ce ne serait pas un but économique. Je serais plutôt pour la protection des autres personnes, ainsi que pour la protection de soi. Garder le secret de nos informations génétiques serait logique pour moi. Si dans le futur nous arrivons à trouver quelques indices dans le séquençage du génome [et de faire le lien avec des risques pour les autres], je pense qu'il serait normal de revoir ces règles ». Le participant évoque aussi l'intérêt, pour la sécurité publique, de suivre les personnes qui seraient modifiées génétiquement.

Des contre-arguments sont soulevés. Nous soulignons que le lien entre information génétique et maladie psychiatrique n'est pas établi : or, pour que cette question se pose, il faudrait que l'on puisse prouver la causalité entre la possession d'un gène ou de certains gènes et le risque de commettre des actes violents. Par ailleurs, une information génétique ne prédétermine pas le comportement d'un individu : si l'on en reste simplement à des associations ou à

des corrélations statistiques, nous en revenons à ficher une très grande partie de la population.

> « Je pense qu'il y a surtout un gros risque que cela produise des discriminations et que cela puisse engendrer une logique qui relèverait d'un État un peu totalitaire. C'est tout. Il faudrait voir plutôt les risques qu'il y a. Est-ce réellement probant ? Y a-t-il vraiment des gènes qui peuvent influencer énormément de cette manière, et à un point très spécial, ou même qui pourraient être modifiés par erreur ? Je ne suis pas sûr que quelque chose pourrait être modifié comme cela dans la nature et dans la société humaine aujourd'hui. Un gène qui ferait cela n'existe pas » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Proposition de reformulation

→ « Veiller à respecter le choix de l'individu concernant la divulgation de ses informations génétiques ».

→ « Veiller à respecter le choix de l'individu concernant la divulgation de ses informations génétiques, sauf si c'est dans le cadre des politiques de santé publique ou de suivi des modifications génétiques ».

DISCUSSIONS 3

3.1 « Interdire à l'échelle mondiale les modifications transmissibles de l'être humain »
3.2 « N'autoriser à l'échelle mondiale les modifications transmissibles de l'être humain qu'à des fins médicales »

Explication de la proposition

Ces deux propositions ont été regroupées au cours des discussions de l'atelier. Elles insistent toutes les deux sur la réglementation à l'échelle mondiale des modifications transmissibles de l'être humain, en proposant une interdiction totale ou limitée à des fins médicales. Elle fait écho à la proposition 5 de la thématique « Jusqu'où modifier l'environnement et l'Homme » : « Il n'y a

que dans le cadre médical qu'on imagine modifier des cellules germinales sans le consentement des générations futures ».

Discussions

Les participants discutent des risques liés aux modifications transmissibles du génome de l'humain, même dans le cadre médical.

> « Faire des modifications transmissibles à l'être humain est très dangereux […]. Nous pouvons être sûrs et certains que les modifications feront quelque chose. Cependant, au fur et à mesure des générations, nous ne savons pas ce que cela peut donner. Même dans un cadre médical. Faire cela permettrait d'éviter de faire des modifications génétiques sur les générations futures, puisqu'elles seraient directement transmises. D'un autre côté, ce serait un gros risque si par exemple une modification avait dégénéré, et avait été passée aux générations futures qui n'auraient aucune information par rapport à celle-ci. De mon point de vue, c'est juste mettre en danger des personnes qui n'ont absolument rien demandé » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

> Un autre intervenant nuance les propos : « Quand on pense à des maladies qui ne sont que sur un seul gène et qui ont une seule mutation que l'on connaît très bien, ça ne peut pas faire de mal. Ça recréerait un génome semblable à celui de quelqu'un qui n'aurait pas eu cette mutation. En ce qui concerne les modifications qui n'existent pas et qu'on ne connaît pas bien, cela pourrait bien sûr constituer un gros risque » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Dans le cas où nous déciderions de faire des modifications transmissibles du génome de l'être humain, comment évaluer les risques ?

> « Je pense qu'il faudrait réellement interdire les modifications transmissibles. C'est sûr. […] Je ne sais pas si c'est réellement dangereux dans le milieu médical, ou alors il faudrait peser le pour et le contre quant à tous les risques que pourrait entraîner la modification d'un gène. Si l'on modifie un gène de manière transmissible, il faudrait pouvoir faire cela pour voir si ça pourrait réellement constituer un danger » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Cela concerne à la fois l'évaluation politique, mais aussi l'encadrement de la recherche scientifique et médicale, sur une longue durée, si l'on veut voir ce que cela donne sur une vie entière.

L'échelle mondiale semble pertinente aux participants pour penser cette question.

> « Je trouve intéressant le fait d'agrandir cela à l'échelle mondiale. […] C'est au niveau de l'humain, et de tous les humains, que cela doit se passer » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Proposition de reformulation

→ « Encadrer strictement sur le temps long, à l'échelle mondiale, les modifications transmissibles de l'être humain, si elles relèvent de connaissances stabilisées et d'une logique médicale bien identifiée ».

DISCUSSION 4 — **« Garantir un accès universel aux thérapies géniques acceptées par la société et mises sur le marché. »**

Explication de la proposition

> « Si je comprends bien ce qui est dit, la proposition 5 est une accessibilité sur le marché pour les gens qui n'ont pas des sommes astronomiques » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

> « Cette proposition serait de laisser accessibles à tout le monde les modifications génétiques, que ce soit pour X ou Y raison, pour des raisons médicales ou autres […]. Je pense que c'est une bonne idée. Cela permettra le développement de beaucoup de pays, de populations, et de personnes qui auraient beaucoup de mal à survivre, et qui se retrouveraient avec des chances plus équitables par rapport à d'autres personnes » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Discussions

L'échelle géographique de cet « accès universel » est questionnée. Un participant s'interroge sur l'extension de cet accès aux thérapies géniques à d'autres pays que la France, notamment à travers la question des brevets.

« Une forme de société mondiale est sûrement une utopie. Pour autant, il s'agit de quelque chose vers quoi il faut tendre, à mon avis : être réellement tous égaux, et qu'il y a toujours une paix. L'accès aux thérapies géniques pour tous est donc vraiment évident, si l'on tend vers cela » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Les risques d'inégalités mondiales d'accès sont soulignées :

« l'inégalité d'accès à certaines thérapies et, du coup, une certaine forme de compétition sociale, d'autant plus avec une compétition mondiale, puisque certains pays n'ont pas les mêmes capacités technologiques que d'autres. Cela ne ferait que creuser les inégalités de part et d'autre. » (restitution du groupe 5, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021)

Un autre participant propose de se recentrer sur la France :

« Peut-être faudrait-il se recentrer sur la France. Peut-être que cela ne pourrait pas se produire partout dans le monde, mais en France du moins nous pourrions permettre un accès à l'édition du génome, dans la mesure où la France permet déjà l'accès aux soins médicaux » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Les types d'accès aux techniques d'édition du génome sont aussi discutés.

« Je voudrais déjà savoir pourquoi nous ne parlons que des thérapies géniques. Nous pourrions restreindre ce concept à une technique. Pourquoi avoir juste voulu parler de thérapies géniques ? » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

Un autre participant restreint cet accès aux thérapies, c'est-à-dire dans une logique médicale :

« En France, une aide est fournie pour que chacun puisse avoir accès à ce dont il a besoin, en limitant les coûts énormes. Nous avons cette chance en France. Il faudrait donc faire pareil avec l'édition du génome par rapport à la médecine. Il faudrait que nous puissions être assurés, et payer le moins cher possible pour notre santé » (participant.e, atelier n°5, 8 déc. 2021).

La question du prix des médicaments est aussi soulevée par les participants.

« La deuxième grande thématique qu'on a abordée a été le prix des médicaments et des thérapies, qui est extrêmement

lourd, qui n'est pas abordable pour tout le monde. Avec celle-ci, il y a eu la question de l'ouverture des brevets, qui est notamment très brûlante avec le COVID et les vaccins. Est-ce qu'on peut ouvrir les brevets ? Est-ce que ça permettrait une plus grande démocratisation ? » (restitution du groupe 5, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Proposition de reformulation

→ « Garantir au niveau national un accès universel aux thérapies géniques acceptées par la société et mises sur le marché et le promouvoir au niveau mondial ».

Thématique 5

Gouvernance et encadrement légal et déontologique de la recherche et des débouchés économiques sur l'édition du génome

1.1 « Le patrimoine génétique est un patrimoine commun à l'humanité »
1.2 « Le patrimoine génétique est un patrimoine individuel. »

Explication des propositions

> « Nous étions partis, à l'origine, uniquement sur la première formulation. Nous considérions les raisons pour lesquelles il fallait encadrer légalement l'édition du génome, et pour quelles raisons morales. Nous avions fait la remarque que le patrimoine génétique que nous avons, n'est pas simplement à nous, mais du fait de ses ressemblances, devait être commun à l'humanité. Nous ne pouvons pas nous permettre, tout seul, de modifier notre génome sur un coup de tête. Mais une participante avait fait une remarque contraire en disant que notre code génétique est quelque chose qui nous appartient, qui nous définit en tant qu'individu ; et c'est pourquoi, selon elle, ce patrimoine devait obligatoirement être considéré comme une propriété individuelle. C'était donc à nous de choisir ce que nous allions en faire. Je pense que cela s'articule autour de cette question : avons-nous le droit de modifier notre code génétique ou pas ? Est-ce que notre code génétique nous appartient ou appartient à toute l'humanité ? […] Comment peut-on, en partant de ce principe, encadrer l'utilisation de l'édition du génome ? » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Discussions

Nous pouvons d'abord questionner la notion de « commun » et ses implications dans la réglementation de l'édition du génome.

> « Justement, le concept de « commun » est assez flou, il faudrait l'éclaircir. Il est commun dans le fait qu'on est tous humain par notre ADN – c'est notre ADN qui définit qu'on fait partie de l'espèce humaine, et il est donc forcément extrêmement semblable entre chaque humain » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Il est aussi difficile de considérer que le génome est individuel car il concerne aussi une famille entière. Si l'on fait un test génétique pour soi, cela va aussi donner des indications sur les potentielles

mutations des gènes pour d'autres membres de la famille. L'édition du génome concerne aussi les générations futures, s'il s'agit de modifier les cellules germinales, et de transmettre ces modifications à la descendance. Il s'agirait donc, concernant une action possible sur son propre corps, de différencier entre la modification des cellules germinales et des cellules somatiques.

> « De l'autre côté, il évolue de toute façon naturellement, et dans le temps, et parmi chaque individu il y a tout de même des différences, des variations naturelles, qui font que notre code génétique est spécifique à chaque personne. Mais dans l'idée de « commun », il n'y a pas uniquement la notion de semblable, mais aussi la notion de propriété commune. Je pense que c'est autour de cette question qu'il est le plus difficile de répondre. Une propriété commune voudrait-elle dire que notre corps appartient aux autres ? Quand on parle de propriété commune, ne voudrait-on pas uniquement parler en partie de la manière dont on peut transformer cette chose ? […] Nous n'avons pas le droit individuellement de faire toutes les modifications possibles sur notre génome, étant donné les conséquences immédiates qu'il pourrait y avoir sur nous, mais aussi les conséquences indirectes, comme l'apparition d'inégalités » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Cette discussion autour de la propriété individuelle ou collective du génome a donc des implications sur la réglementation possible des *biohackers* qui font de l'édition du génome chez eux, avec des kits d'édition du génome qu'ils achètent sur internet : est-ce qu'ils sont en droit d'éditer leur patrimoine génétique, en se disant : « c'est mon droit, c'est un bien individuel, mon corps m'appartient » ? Ou est-ce que cela devrait être interdit ?

> « Cela nous concerne individuellement, mais aussi l'humanité commune. Je trouverais plus logique que les deux principes cohabitent, plutôt qu'il y ait une contradiction entre les deux. Pour la modification de notre patrimoine génétique, c'est nous qui choisissons, mais si nous touchons génétiquement aux cellules germinales, cela touche aussi aux autres, les générations futures » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Si nous autorisons l'édition du génome sur les cellules somatiques et germinales, il faudrait alors réfléchir sur la responsabilité de l'« éditeur ».

« Comme on l'a vu précédemment, cela serait dommage, et un peu embêtant si quelqu'un se mettait à modifier son propre corps, son génome, pour les générations futures. D'un autre côté, c'est son corps, on peut se dire qu'il fait un peu ce qu'il veut. Je penserais plutôt que la personne devrait être libre de son corps, donc libre de faire les modifications qu'il ou elle veut. En contrepartie, c'est aussi lui qui devrait assumer les conséquences, si par exemple, cela pose un problème pour les générations futures. Il faudrait qu'il prenne certaines responsabilités, et qu'il puise directement dans ses fonds pour réparer ses éventuelles erreurs, et non pas que l'État, par exemple, se mette à débourser beaucoup d'argent pour réparer les bêtises réalisées sur un coup de tête, un peu égoïstement » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Sur ce sujet de la liberté de modifier son propre code génétique, il y a un débat entre les participants :

« On s'est ensuite attaqué au grand sujet du *biohacking* et de la démocratisation des méthodes de modification génétique. Notre conclusion a été que, si cette modification du génome est encadrée et à but scientifique, elle n'est pas mauvaise. Je vais reformuler ce que j'ai dit pour que vous compreniez bien. Si une avancée scientifique est encadrée, elle n'est pas mauvaise et l'utiliser ne doit engager que celui qui l'utilise, c'est-à-dire à titre personnel dans le cas du *biohacking*. Le problème est que ça n'engage pas que nous, parce que ça engage le patrimoine génétique qu'on va transmettre et donc qui va être transmis à l'ensemble de la société. Donc il y a ce problème-là avec le *biohacking*. Pour nous, ce n'est pas éthique de se lancer dans ce genre de manipulations, comme on l'a vu dans le cas du youtubeur qui augmentait sa masse musculaire en diminuant sa myostatine parce qu'il ne sait pas vraiment à quoi s'attendre et ça peut modifier à terme tout ou une partie du génome de l'être humain » (restitution du groupe 2, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

La question de la nature et du périmètre de la propriété de son génome a donc été posée.

« Je crois que l'ADN est une composante de notre corps, et de notre vivant : en cela, il nous appartient. Seulement, nous voyons bien que quelque chose qui fait partie de notre

propriété ne veut pas dire que nous avons le droit de faire ce que l'on veut avec. Je peux prendre un exemple bête : quand on possède une voiture, en France par exemple, il y a des législations autour de la modification de cette voiture. On ne peut pas faire tout ce que l'on veut car il y a des modifications qui peuvent être dangereuses, pour soi ou pour les autres, et je pense que ça peut être la même chose pour les modifications du génome. Certes, ce génome nous appartient, mais il n'appartient pas à nous de décider ce que l'on peut faire ou ne pas faire dessus, tout simplement car les conséquences de cette décision ne sont pas que personnelles, mais aussi collectives. Elles sont collectives, donc on ne peut pas tout faire, mais même si elles n'étaient que personnelles, cela nous engage dans d'autres questions : à quel point l'État peut-il intervenir dans la protection d'un individu contre lui-même ? » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

La responsabilité de l'éditeur interroge aussi ses compétences.

« Quelqu'un devrait avoir la liberté de se modifier lui-même tant qu'il a les connaissances nécessaires. S'il n'y connaît rien, ce n'est pas lui qui le fera, ce sera un professionnel, on lui expliquera un peu les effets que cela aura dans le futur. […] Du moment que cela resterait dans le domaine médical, il faudrait faire de plus grandes régulations sur un quelconque trafic de kit de modifications, ou tout simplement des sortes d'opérations faites sur le marché noir. […] Je pense, par exemple, à ce qu'ils ont fait pour des campagnes anti-drogue. Ils mettaient à disposition les drogues, ils passaient dans des bâtiments un peu partout, qui permettaient de se droguer gratuitement avec des aides-soignantes, etc. Il faudrait faire pareil, pour éviter qu'il y ait une quelconque tentative de le faire par un amateur. Rendre les modifications accessibles, mais avec des avertissements et des mises en garde » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Proposition de reformulation

➔ « Le patrimoine génétique est un patrimoine individuel et il est possible d'en disposer dans le cadre de la loi. En tant que patrimoine commun à l'humanité, nous ne pouvons pas faire toutes les modifications possibles sur notre génome étant donné les conséquences que cela peut avoir sur nous, sur la société et sur les générations futures. Il convient donc d'avoir un règlement mondial à ce sujet ».

« L'édition du génome touche à tous les aspects de la société et nécessite donc d'engager tous les acteurs concernés. »

Explication de la proposition

> « On s'est rendu compte que l'édition du génome rebat énormément les cartes dans tous les aspects de la société ; cela peut être dans les comportements humains, dans l'éducation, dans la politique. […] On s'était rendu compte d'une certaine crainte de ne pas pouvoir gérer tous ces aspects, si les gens ignorent ces conséquences possibles, et qu'il faut engager tous les acteurs de la société pour montrer à quel point cette question de l'édition du génome est importante à tous les niveaux » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

La question des développements économiques et des débouchés économiques a aussi été soulevée par des participants au débat.

Discussions

La notion d'engagement des acteurs concernés est soulevée pour être explicitée.

> « 'Engager', c'est […] prendre en compte cet impact, et agir en conséquence. Ce n'est pas un paramètre négligeable, et c'est quelque chose à inclure dans des décisions politiques, des décisions médicales. […] 'Engager', ce serait un consentement des acteurs, et un acte, une part d'envie de faire avancer la société. […] il faudrait prendre le terme 'engagement' dans le sens suivant : quelles actions au sein de tous les aspects sociaux et économiques, mais aussi l'engagement au sein des acteurs de la recherche autour de l'édition du génome ? Il y a aussi cette question : à quel point les États peuvent-ils s'engager dans les décisions qui sont prises autour du développement de l'édition du génome ? » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Certains participants insistent sur le potentiel transformateur des techniques d'édition du génome.

> « Je pense que l'édition du génome peut changer beaucoup dans la société. Je pense que c'est donc une technique

qu'il faudrait discuter, regarder de près, et qui demande beaucoup de points de vue de personnes prêtes à débattre. Il ne faut pas le prendre à la légère » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Proposition de reformulation

→ « L'édition du génome risque de toucher à tous les aspects de la société et nécessite donc d'engager tous les acteurs concernés ». *Nota bene* : Les participants ajoutent cette notion de potentialité car, à ce stade de la réflexion, nous ne sommes pas sûrs que les techniques d'édition du génome vont concerner tous les aspects de la société. C'est ce qu'il va falloir évaluer (voir la proposition 4).

DISCUSSIONS 3

« Il faut une pluralité des acteurs pour garantir une pluralité des pensées pour que cela nourrisse un débat public permettant l'expression des différentes opinions possibles à égale valeur. »

Explication de la proposition

« Nous sommes partis d'un sentiment que les gens ne sont pas assez informés, n'ont pas assez de savoir en sciences en général. Aujourd'hui, la plupart des gens ne connaissent pas les conséquences des nouvelles technologies qui peuvent advenir. […] La notion de débat public est présente dans cette proposition parce que cela concerne tout le monde. Tout le monde a son mot à dire » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Discussions

Quelles sont les conditions pour mettre en place un débat public éclairé ?

« Nous avons eu aussi un débat au moment de la rédaction de cette phrase. Nous nous sommes demandés si tout le monde avait réellement son mot à dire. Est-ce que tout le monde est apte à pouvoir parler de ce sujet ? Nous étions d'accord sur le fait que cette technique a des conséquences

sur tout le monde, et qu'il ne serait pas très honnête de prendre des décisions sur l'édition du génome sans que les gens en soient informés. Est-ce que tout le monde est réellement apte à parler de l'édition du génome ? On était venu à cette formulation pour dire que tout le monde avait bien son mot à dire, mais qu'en fin de compte, il faut quand même une certaine information des gens pour que des décisions puissent être prises, et qu'elles soient bonnes. Qu'il n'y ait pas un fouillis d'opinions qui ne soit pas objectives ni éclairées » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Éclairage de Sébastien Claeys

Il y a aussi la nécessité d'une pluralité des pensées permettant l'expression des différentes opinions possibles. « Tout le monde n'est pas censé être scientifique ou avoir des connaissances scientifiques très approfondies, mais chacun doit pouvoir exprimer, selon l'endroit où il se situe, sa profession, ses valeurs, un point de vue sur l'édition du génome, et c'est cela aussi qui faisait la valeur du débat public. Un médecin ne va peut-être pas avoir le même point de vue qu'un industriel, et différents industriels ne vont pas avoir les mêmes points de vue que quelqu'un qui est engagé dans une association pour défendre la parole des patients. Chacun va apporter une dimension différente au débat » (Sébastien Claeys, atelier n°6, 15 décembre 2021).

Quel est le cadre de ce débat public et sa finalité ? Il y a deux orientations possibles : un débat public qui doit être encouragé dans la société pour informer les citoyens et recueillir leur avis ; ou bien une commission, par exemple, qui soit représentative de la diversité des citoyens et de la diversité des acteurs qui interviennent dans l'édition du génome et qui puisse intervenir activement dans le processus de la décision.

« Qu'est-ce qu'on fait de cette décision ? Je crois qu'on avait parlé d'une sorte de comité dédié à ces décisions, peut-être un groupe de personnes qui seraient beaucoup plus spécialisées, et après avoir informé et consulté les personnes, pourrait prendre la décision et appliquer une sorte de plan, de programme, qui serait sûrement rendu public » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Quelles sont les modalités de ce débat public et son périmètre géographique ?

« Il y a aussi la question de peser le pour et le contre de l'utilisation de ces méthodes, comme une balance bénéfices/risques, pour savoir si, sur plusieurs générations, nous n'allons pas créer un impact négatif sur l'espèce humaine » (restitution du groupe 1, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Par ailleurs : « nous avons absolument besoin d'une convention internationale, parce que ça ne sert à rien que chaque pays fasse son truc. C'est comme le réchauffement climatique, c'est un problème global qui touche toute la terre et tous les êtres humains, etc. » (restitution du groupe 5, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

En effet, « par exemple si un couple souhaite utiliser cette méthode pour concevoir un enfant, la loi peut encadrer la méthode en France, par exemple. Mais c'est un petit peu comme pour les PMA : la France a certaines lois qui ne sont pas les mêmes ailleurs, même dans nos pays voisins, en Europe. Il faut donc que les pays s'accordent à l'échelle internationale, puisque cela a été utilisé en Chine et ce n'était pas reconnu à l'échelle internationale. Si à l'avenir certains pays autorisent ces pratiques et pas d'autres, les avancées ne seront pas les mêmes et l'accès aux soins ne se fera pas de la même manière. Il y a une nécessité d'un accord international sur ces méthodes » (restitution du groupe 1, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Proposition de reformulation

→ « Il faut une pluralité des acteurs pour garantir une pluralité des pensées pour que cela nourrisse un débat public permettant l'expression des différentes opinions possibles à égale valeur en vue de participer à l'ensemble des décisions portant sur l'édition du génome ».

DISCUSSIONS 4

« Nous devons faire un bilan des secteurs touchés par les conséquences de l'édition du génome. »

Explication de la proposition

« Cette proposition synthétise énormément de réflexions qu'on avait eues dans notre groupe de travail. On voulait faire une sorte de résumé de toutes les conséquences qu'on aurait pu trouver à partir du développement des techniques d'édition du génome » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Discussions

Cette proposition entre en contradiction avec la proposition 2 qui affirme que les techniques d'édition du génome touchent à tous les aspects de la société et présuppose donc que tous les secteurs sont touchés. L'idée de la proposition 4, est de dire qu'il faut identifier quels sont les acteurs concernés ou potentiellement concernés par les techniques d'édition du génome. Les participants décident donc de proposer une reformulation de la proposition 2 (voir la proposition 2).

DISCUSSIONS 5

« Nous devons produire une information et une éducation libres, nuancées et mesurées pour tous les acteurs de la société. »

Explication de la proposition

« Chez tous les citoyens, il faudrait avoir une certaine éducation, avoir plus de culture et d'information pour prendre des bonnes décisions » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Les participants mettent cette proposition en lien avec la proposition 3 de cette thématique : « Il faut une pluralité des acteurs

pour garantir une pluralité des pensées pour que cela nourrisse un débat public permettant l'expression des différentes opinions possibles à égale valeur ».

Discussions

Il est fondamental d'informer les citoyens et de les éduquer aux enjeux des techniques et scientifiques de l'édition du génome.

> « L'éducation des populations sur le sujet est très importante étant donné que les conséquences ne sont pas explicitées, particulièrement pour l'ensemble de la population. Nous sommes ici une minorité à participer à ce débat citoyen, mais l'ensemble de la population n'est pas conscient de l'importance et de la grandeur de l'impact des modifications sur le génome, de l'impact que ces modifications auront sur leur vie. On est face à un véritable illettrisme scientifique. Il y a donc une inégalité des connaissances qu'il faudrait empêcher si l'utilisation de la génomique se démocratise » (restitution du groupe 3, atelier de travail n°1, 6 oct. 2021).

Cette information concerne à la fois les personnes qui utilisent l'édition du génome comme « consommateurs » – les informer des grands enjeux sociaux qui se posent autour de l'utilisation du génome –, et l'information des personnes qui utilisent l'édition du génome dans leur recherche ou dans leur industrie.

Quelle est la nature et le mode de diffusion de la culture scientifique?

> Nous avons besoin d'« une culture scientifique beaucoup plus grande, et d'une information plus comparée, plus nuancée, plus mise en avant. […] Il faudrait peut-être appliquer une politique culturelle plus ouverte, beaucoup plus accessible à tous. […] Cela pourrait être dans les musées, dans l'éducation, dans la communication autour de l'édition du génome. Je pense que c'est surtout un problème politique pour le coup. Il faudrait que la politique s'empare plus de cette question, essaie de la mettre davantage en avant, par tout ce que la société sait déjà faire, la culture scientifique et même la culture en général » (participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

LISTE DES PROPOSITIONS DISCUTÉES

Cette liste présente les propositions qui ont été élaborées par les groupes de travail et ont fait l'objet d'un débat en plénière (voir les débats dans le rapport de synthèse). Ces propositions n'ont pas nécessairement fait consensus entre les participants, c'est pourquoi certaines de ces propositions sont contradictoires. Chaque proposition discutée a permis de faire l'état des lieux des arguments en présence et des grands enjeux éthiques identifiés par les participants (voir la cartographie des controverses).

THÉMATIQUE 1 — Jusqu'où transformer l'environnement et l'Homme ?

1. Avant de modifier l'environnement ou l'Homme, il faut prévoir et connaître les conséquences de ces modifications.
2. S'il faut modifier l'animal ou le végétal pour, par exemple, nourrir l'Homme, il faudra se limiter au cadre de l'élevage.
3. Il ne faut pas modifier l'animal ou le végétal pour l'Homme.
4. La modification du génome humain doit se limiter à des fins médicales, et non pas à l'amélioration des performances humaines.
5. Il n'y a que dans le cadre médical qu'on imagine modifier les cellules germinales sans le consentement des générations futures.

THÉMATIQUE 2 — Faut-il repenser le rôle de la médecine et de la recherche médicale : guérir, améliorer, corriger, prédire ?

1. Dans le cadre du diagnostic prénatal de maladies génétiques graves, les techniques d'édition du génome permettraient d'éviter des interruptions thérapeutiques de grossesse : leur mise en œuvre se traduirait alors par l'« élimination » de maladies et non plus de malades à naître.
2. L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire limiterait les souffrances de

certains malades et serait bénéfique en termes d'économies de santé publique.

3. L'éradication des pathologies pour les générations futures lors du stade embryonnaire serait une atteinte au patrimoine génétique de l'espèce humaine : elle limiterait la diversité et priverait la société de certaines existences.
4. Les techniques d'édition du génome risquent de modifier notre manière de considérer la maladie et les malades. Il faudrait faire en sorte qu'elles ne diminuent pas notre capacité à les accepter et à accueillir les personnes malades.

5.1 Un diagnostic plus précis serait la base d'une inquiétude durant toute la vie. Il serait préférable de vivre dans l'ignorance. Il faut restreindre le diagnostic prénatal et 5.2 Il serait préférable de connaître les risques de développer une maladie génétique.

THÉMATIQUE 3 **Edition du génome et société : uniformisation, eugénisme et valeurs de la diversité**

1. La diversité au sens large nous rend plus adaptable à l'environnement en tant qu'espèce.
2. La valeur d'un individu n'est pas uniquement basée sur son patrimoine génétique, donc sur l'inné, mais aussi sur l'acquis et la capacité de chacun à transformer ses défauts en qualités.
3. On ne peut pas avoir un consensus à un instant T sur ce qu'est une qualité ou un défaut, ou bien un bon gène ou un mauvais gène et ce consensus ne peut pas être intemporel.

4.1 L'accessibilité à la modification du génome aboutirait à une uniformisation de l'humanité et 4.2 L'accessibilité à la modification du génome aboutirait à une nouvelle diversité.

5. L'Homme ne devrait pas s'attribuer le droit de se substituer à la sélection naturelle, par exemple en hiérarchisant la valeur des êtres vivants.

THÉMATIQUE 4 — Inégalités, justice sociale et discriminations potentielles dans l'usage de l'édition du génome et ses conséquences

1. Interdire la modification précoce de l'embryon à des fins esthétiques et d'amélioration.
2. Veiller au respect du secret concernant les informations génétiques dans le but d'éviter des discriminations.

3.1 Interdire à l'échelle mondiale les modifications transmissibles de l'être humain et 3.2 N'autoriser à l'échelle mondiale les modifications transmissibles de l'être humain qu'à des fins médicales.

4. Garantir un accès universel aux thérapies géniques acceptées par la société et mises sur le marché.

THÉMATIQUE 5 — Gouvernance et encadrement légal et déontologique de la recherche et des débouchés économiques sur l'édition du génome

1.1 Le patrimoine génétique est un patrimoine commun à l'humanité.

1.2 Le patrimoine génétique est un patrimoine individuel.

2. L'édition du génome touche à tous les aspects de la société et nécessite donc d'engager tous les acteurs concernés.
3. Il faut une pluralité des acteurs pour garantir une pluralité des pensées pour que cela nourrisse un débat public permettant l'expression des différentes opinions possibles à égale valeur.
4. Nous devons faire un bilan des secteurs touchés par les conséquences de l'édition du génome.
5. Nous devons produire une information et une éducation libres, nuancées et mesurées pour tous les acteurs de la société.

CARTOGRAPHIE DES CONTRO-VERSES

Nous empruntons l'expression « cartographie des controverses » au sociologue Bruno Latour[1]. Cette méthodologie a pour objectif de faire l'état des lieux des controverses techno-scientifiques. Nous l'adaptons ici aux enjeux de notre consultation citoyenne.

Cette cartographie a été produite par le rapporteur de la concertation, Sébastien Claeys, à partir du rapport de synthèse. Elle n'a pas été produite par les participants eux-mêmes, mais elle fait un état des lieux des grands enjeux éthiques soulevés lors des débats sur les différentes propositions.

Nous y indiquons les grandes problématiques transversales qui ont irriguées les réflexions des participants à la consultation :

1. Quelles sont les finalités de la modification du génome ? Quelles sont les limites de cette modification ?
2. Qu'est-ce qu'une maladies génétique grave sur laquelle intervenir ?
3. Quelles modalités de mise sur le marché des techniques d'édition du génome ?
4. Quelle égalité d'accès aux techniques d'édition du génome prévoyons-nous de mettre en œuvre ?
5. Quelles sont les possibilités de prévoir les conséquences et les risques ?
6. Quelle règlementation de l'édition du génome dans l'élevage et l'agriculture ?
7. Quelle est notre légitimité de modifier la nature pour l'Homme ? Quels sont nos critères d'action ?
8. Pouvons-nous modifier les cellules germinales pour les générations futures ?
9. Comment articuler la notion de consentement avec l'utilisation des techniques d'édition du génome ?
10. Est-ce que nous pouvons définir la valeur d'un individu par son code génétique ?

Nous constatons que ces dix problématiques sont souvent communes à une ou plusieurs des cinq thématiques traitées et qu'elles sont toutes liées très étroitement. Selon certains participants, la modification du génome doit être limitée à des fins médicales pour éviter toute logique consumériste et permettre une égalité d'accès à ces techniques (en prenant en compte le remboursement des frais médicaux). Nous devons alors nous demander quels sont les

1 Voir la page « Cartographie des controverses » sur le site internet de Bruno Latour. URL : http://www.bruno-latour.fr/node/31.html

contours des « fins médicales » – guérison, prévention, etc. –, mais aussi les maladies sur lesquelles intervenir – nous limitons-nous aux maladies graves ? Sur quels critères ? Qui décide de la gravité d'une maladie ? La définition de ce critère de gravité est cruciale pour arbitrer sur le remboursement de ces thérapies, mais aussi pour limiter tout risque d'eugénisme.

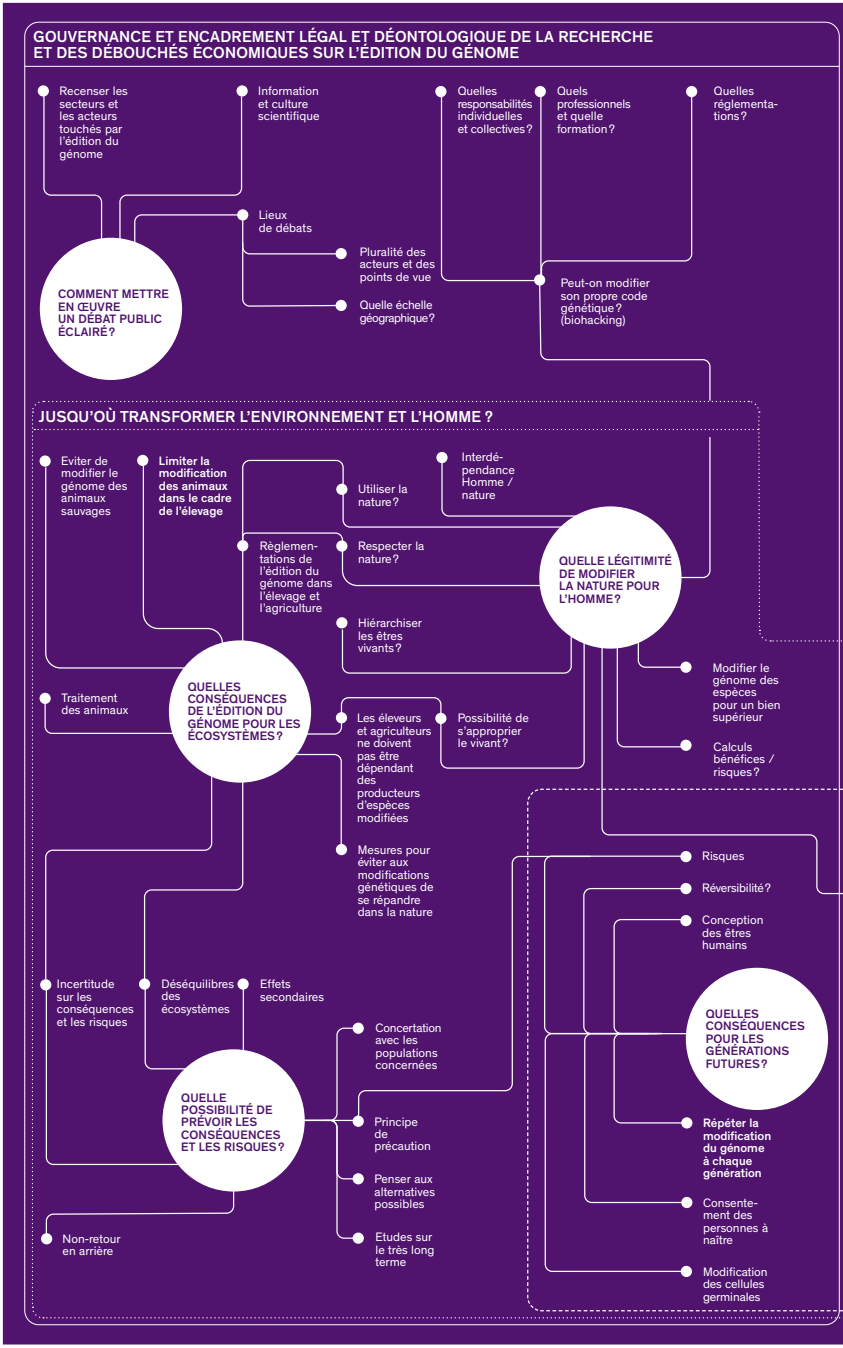
D'autres pensent que des « fins d'amélioration » seraient envisageables – esthétique, confort, préférences personnelles. Il s'agirait alors de penser un encadrement de l'usage de ces techniques à travers des règles de mise sur le marché, une habilitation des professionnels qui effectueraient ces manipulations, et un code déontologique des bonnes pratiques – consentement éclairé des « clients », notamment. La question sous-jacente qui est ici posée est celle de savoir si nous pouvons définir la valeur d'un individu par son code génétique et si un usage plus libre de ces techniques pourrait remettre en cause la « méritocratie » : devons-nous « corriger » ou « réparer » les personnes ? Y a-t-il des « bons » et des « mauvais » gènes ? Qui décide de cela ? En corollaire, une question reste en suspens : est-ce que l'ouverture de ces techniques d'édition du génome en dehors du cadre médical aboutirait à une uniformisation de la société ou, au contraire, à une nouvelle forme de diversification ?

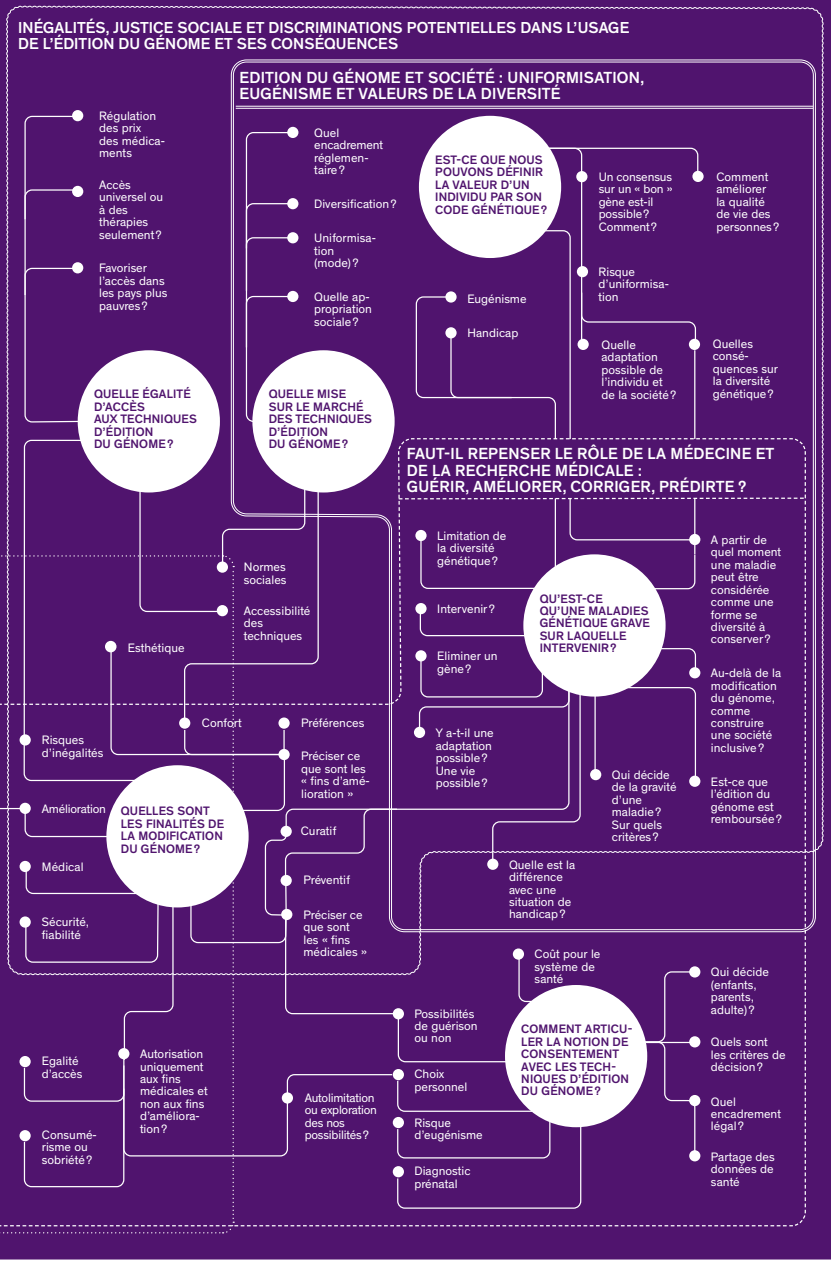
Que ce soit dans le cadre médical ou en dehors, l'usage des techniques d'éditions du génome pose également la question des conséquences de l'édition du génome sur le long terme : quelles peuvent être les risques pour les générations futures et les écosystèmes ? L'encadrement est ainsi questionné par les participants sous l'angle de l'incertitude et de la gestion des risques. Quelle possibilité de prévoir les conséquences et les risques ? Faut-il appliquer un principe de précaution ? Y a-t-il un retour en arrière possible ? Certains participants soulignent que les études devraient se dérouler sur une très longue période pour évaluer au mieux les risques sur le long terme, mais aussi que les chercheurs devraient continuer à envisager des alternatives à l'édition du génome – par exemple, il existe d'autres solutions que le forçage génétique des moustiques pour lutter contre l'épidémie de paludisme. Ces enjeux scientifiques viennent questionner les valeurs des participants : quelle légitimité pour l'Homme de modifier la nature si profondément ? Peut-on s'approprier le vivant ou bien doit-on le « respecter » ? Peut-on prendre des décisions aussi décisives pour les générations futures ?

Nous le voyons, les enjeux soulevés par les participants sont autant d'ordre économique, scientifique et technique que d'ordre philosophique et éthique. Des désaccords et des échanges d'ar-

guments se sont exprimés sur l'ensemble de ces sujets, faisant état de la diversité des points de vue possibles (voir le rapport de synthèse). Cependant, la nécessité d'une meilleure information du public, de faire un état des lieux des secteurs concernés par les techniques d'édition du génome et d'engager dans la réflexion ces acteurs, mais aussi les citoyens, semble faire consensus parmi les participants.

La cartographie page suivante est jointe à cette publication sous forme de poster. Retrouvez aussi la cartographie sur le site internet de l'Espace éthique Île-de-France ☞ https://www.espace-ethique.org/ressources/groupe-de-travail/concertation-citoyenne-sur-ledition-du-genome-en-ile-de-france


GOUVERNANCE ET ENCADREMENT LÉGAL ET DÉONTOLOGIQUE DE LA RECHERCHE ET DES DÉBOUCHÉS ÉCONOMIQUES SUR L'ÉDITION DU GÉNOME
Recenser les secteurs et les acteurs touchés par l'édition du génome
Information et culture scientifique
Quelles responsabilités individuelles et collectives ?
Quels professionnels et quelle formation ?
Quelles réglementations ?
Lieux de débats
COMMENT METTRE EN ŒUVRE UN DÉBAT PUBLIC ÉCLAIRÉ ?
Pluralité des acteurs et des points de vue
Quelle échelle géographique ?
Peut-on modifier son propre code génétique ? (biohacking)
JUSQU'OÙ TRANSFORMER L'ENVIRONNEMENT ET L'HOMME ?
Eviter de modifier le génome des animaux sauvages
Limiter la modification des animaux dans le cadre de l'élevage
Utiliser la nature ?
Interdépendance Homme / nature
Règlementations de l'édition du génome dans l'élevage et l'agriculture
Respecter la nature ?
QUELLE LÉGITIMITÉ DE MODIFIER LA NATURE POUR L'HOMME ?
Hiérarchiser les êtres vivants ?
Modifier le génome des espèces pour un bien supérieur
Calculs bénéfices / risques ?
Traitement des animaux
QUELLES CONSÉQUENCES DE L'ÉDITION DU GÉNOME POUR LES ÉCOSYSTÈMES ?
Les éleveurs et agriculteurs ne doivent pas être dépendant des producteurs d'espèces modifiées
Possibilité de s'approprier le vivant ?
Mesures pour éviter aux modifications génétiques de se répandre dans la nature
Risques
Réversibilité ?
Conception des êtres humains
Incertitude sur les conséquences et les risques
Déséquilibres des écosystèmes
Effets secondaires
QUELLES CONSÉQUENCES POUR LES GÉNÉRATIONS FUTURES ?
Concertation avec les populations concernées
QUELLE POSSIBILITÉ DE PRÉVOIR LES CONSÉQUENCES ET LES RISQUES ?
Principe de précaution
Répéter la modification du génome à chaque génération
Penser aux alternatives possibles
Consentement des personnes à naître
Non-retour en arrière
Etudes sur le très long terme
Modification des cellules germinales


INÉGALITÉS, JUSTICE SOCIALE ET DISCRIMINATIONS POTENTIELLES DANS L'USAGE DE L'ÉDITION DU GÉNOME ET SES CONSÉQUENCES
EDITION DU GÉNOME ET SOCIÉTÉ : UNIFORMISATION, EUGÉNISME ET VALEURS DE LA DIVERSITÉ
Régulation des prix des médicaments
Accès universel ou à des thérapies seulement?
Favoriser l'accès dans les pays plus pauvres?
QUELLE ÉGALITÉ D'ACCÈS AUX TECHNIQUES D'ÉDITION DU GÉNOME?
Quel encadrement réglementaire?
Diversification?
Uniformisation (mode)?
Quelle appropriation sociale?
QUELLE MISE SUR LE MARCHÉ DES TECHNIQUES D'ÉDITION DU GÉNOME?
EST-CE QUE NOUS POUVONS DÉFINIR LA VALEUR D'UN INDIVIDU PAR SON CODE GÉNÉTIQUE?
Un consensus sur un « bon » gène est-il possible? Comment?
Comment améliorer la qualité de vie des personnes?
Risque d'uniformisation
Eugénisme
Handicap
Quelle adaptation possible de l'individu et de la société?
Quelles conséquences sur la diversité génétique?
FAUT-IL REPENSER LE RÔLE DE LA MÉDECINE ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE : GUÉRIR, AMÉLIORER, CORRIGER, PRÉDIRTE ?
Limitation de la diversité génétique?
Intervenir?
Eliminer un gène?
Y a-t-il une adaptation possible? Une vie possible?
QU'EST-CE QU'UNE MALADIES GÉNÉTIQUE GRAVE SUR LAQUELLE INTERVENIR?
A partir de quel moment une maladie peut être considérée comme une forme se diversité à conserver?
Au-delà de la modification du génome, comme construire une société inclusive?
Est-ce que l'édition du génome est remboursée?
Qui décide de la gravité d'une maladie? Sur quels critères?
Quelle est la différence avec une situation de handicap?
Normes sociales
Accessibilité des techniques
Esthétique
Confort
Préférences
Préciser ce que sont les « fins d'amélioration »
Risques d'inégalités
Amélioration
QUELLES SONT LES FINALITÉS DE LA MODIFICATION DU GÉNOME?
Curatif
Préventif
Préciser ce que sont les « fins médicales »
Médical
Sécurité, fiabilité
Coût pour le système de santé
Possibilités de guérison ou non
Choix personnel
Risque d'eugénisme
Diagnostic prénatal
COMMENT ARTICULER LA NOTION DE CONSENTEMENT AVEC LES TECHNIQUES D'ÉDITION DU GÉNOME?
Qui décide (enfants, parents, adulte)?
Quels sont les critères de décision?
Quel encadrement légal?
Partage des données de santé
Egalité d'accès
Autorisation uniquement aux fins médicales et non aux fins d'amélioration?
Consumérisme ou sobriété?
Autolimitation ou exploration des nos possibilités?

CONCLUSION, RETOURS D'EX-PÉRIENCE ET PERSPECTIVES

Les démarches de démocratie participative sont affaire de méthode et de processus : la finalité (la production du rapport) ne peut pas être validée sans avoir été issue d'un processus démocratique de qualité. Pour être la plus aboutie possible, une concertation citoyenne doit donc savoir faire retour sur elle-même, ses méthodes et ses processus tout au long des différentes étapes. Aussi, nous partageons ici quelques-unes des réflexions que nous avons eues et des pistes d'amélioration en vue de nouveaux débats publics organisés par l'Espace éthique Île-de-France.

La démarche de consultation citoyenne sur l'édition du génome s'est appuyée sur une méthodologie partagée en amont avec les participants. Tout en restant dans l'esprit et les objectifs définis au départ, notre méthodologie de débat public a été amenée à évoluer au cours de la consultation pour s'adapter au temps imparti, aux participants et aux thématiques traitées.

Des pistes d'amélioration de la méthode de concertation

Il est important, d'abord, d'écouter les participants, leurs pistes d'amélioration et ce qu'ils retirent de leur expérience de démocratie participative afin de faire évoluer notre démarche. Nous avons reçu 11 réponses à notre questionnaire de retour d'expérience envoyé à l'ensemble des participants de la concertation citoyenne sur l'édition du génome.

Une majorité de répondants trouvent « très bien » ou « plutôt bien » le lieu de la consultation (à l'Espace éthique Île-de-France), les informations transmises avant, pendant et après la consultation, la méthode mise en œuvre et son explication tout au long du processus, la clarté des objectifs et l'accompagnement proposé. « Explications claires et précises sur le sujet, un bon accompagnement dans la démarche, ambiance très sympathique » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation).

Il existe une marge d'amélioration concernant l'organisation du travail, et notamment la gestion du temps. Si une majorité de répondants trouvent « plutôt bien » les horaires de la consultation, il est souligné qu'il faudrait prévoir davantage de séances pour approfondir le sujet. « Si possible, il faudrait prévoir plus de séances de consultation (5 à 6 au lieu de 3) » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation) ; « Des séances peut-être un peu trop longues qui plus étalées et plus courtes auraient pu permettre une

réflexion et rendre le débat moins lourd » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation). En effet, notre méthodologie est amenée à évoluer pour s'adapter aux participants, au facteur temps et aux exigences d'un sujet complexe. Le nombre de thématiques et de propositions nous a amené, pour se donner le temps du débat constructif et apaisé, à organiser trois séances de travail supplémentaires. Pour s'intégrer dans les heures périscolaires plus facilement, et ne pas perturber les emplois du temps, nous avons prévu ces séances en visioconférence. Ces séances à distance ont réuni moins de participants car il était plus difficile de les mobiliser, mais les échanges ont été de grande qualité. Des élèves qui n'ont pas parlé en session entière lors de l'atelier n°3 ont parlé davantage lors des session n°4, n°5 et n°6 en visioconférence, permettant l'échange d'arguments plus précis et plus fouillés. Ces enjeux traduisent deux points d'attention à prendre en compte dès le début de la concertation : une difficulté à faire un échange éthique en peu de temps sur chaque proposition et une difficulté à mobiliser les participants scolaires sans surcharger leur emploi du temps.

Des participants trouvent aussi qu'il serait possible d'améliorer l'organisation des ateliers de travail en petit groupe. « Amener un meilleur dialogue entre les participants lors des discussions en petits groupes » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation) ; « Les groupes de discussions étaient parfois un peu laborieux... avec une monopolisation de la parole par certain. De plus les opinions minoritaires, dû à la composition des groupes, étaient souvent relayés au second plan » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation). Une attention particulière doit donc être portée au travail de cadrage et d'animation des groupes de travail. Le rôle des animateurs de groupe est de répartir les rôles dans le groupe (désigner un rapporteur), recadrer éventuellement les débats, et lister les questions auxquelles nous n'avons pas de réponse pour pouvoir faire des recherches entre les deux ateliers. Nous avons remarqué que les groupes qui ont bien fonctionné sont ceux qui ont été très cadrés dans leur méthodologie et dans les différentes étapes :

1. Une courte introduction de l'animateur ;
2. Un travail individuel (écrire sur un carnet ses idées, ses questions, ses convictions, etc.) ;
3. Le partage de ces réflexions dans le groupe et la discussion collective ;
4. La lecture du compte rendus pour validation avant la restitution en plénière.

La place des experts et des organisateurs dans les groupes de travail est à questioner : quelle place pour la parole des encadrants et des enseignants en plénière et dans les groupes de travail ? Les organisateurs – membres de l'Espace éthique Île-de-France, enseignants, scientifiques… – ont animé les groupes de travail, guidé les étudiants quand ils en exprimaient le besoin, et sont intervenus de manière ponctuelle en plénière pour remettre en contexte une proposition ou éclairer un point en débat. Leurs apports ont souvent servi de point d'appui aux participants pour prolonger leur propos ou les faire évoluer. Aussi, après réflexion, nous avons constaté qu'il s'agissait parfois d'un processus de co-construction des réflexions et de co-élaboration des enjeux dans le dialogue. Il ne serait pas transparent de « masquer » ces remarques et ces commentaires. Aussi, nous avons décidé de les indiquer, quand elles ont été sujettes à débat, dans la synthèse de la concertation.

Un rappel des règles du débat démocratique et une médiation possible dans le cadre de la concertation citoyenne sont aussi fondamentaux. Certains participants nous ont envoyé des contributions par mail suite à leur groupe de travail parce qu'ils n'ont pas eu le sentiment d'être entendus. Nous avons pris en compte ces réflexions dans nos comptes rendus et dans notre rapport. Cependant, il est aussi très important de prévoir un temps de préparation collective de la restitution au sein de chaque groupe, afin que chaque idée soit représentée. Il s'agit aussi d'encourager les participants à intervenir en plénière pour ajouter des éléments aux comptes rendus. C'est aussi dans cette démarche qu'il est possible d'avoir un « médiateur » qui puisse éventuellement intervenir s'il y a des réclamations.

Des méthodes sont aussi importantes pour susciter les échanges en plénière. Nous n'avons pas cherché à rendre un rapport où toutes les propositions sont cohérentes les unes avec les autres et font l'objet d'un consensus (même minimal) entre les participants. Au contraire, nous avons voulu organiser une construction des enjeux, des consensus, mais aussi des dissensus possibles sur l'édition du génome. Pourtant, pour animer le débat et lancer la discussion, nous avons procédé à un vote (« Pour », « Contre », ou « Je ne sais pas ») sur chaque proposition. Les participants « Contre » ou « Je ne sais pas » ont souvent été très moteurs dans les échanges. Un contre-vote a été organisé à la fin de la discussion sur chaque proposition afin de permettre aux participants, après les réflexions communes, de montrer qu'ils ont fait évoluer leur réflexion. Nous partons de nos jugements de départ, puis nous sommes capables de les questionner ensemble, et, éventuellement, de faire évoluer notre point de vue.

Aussi, un accompagnement adapté aux lycéens et aux étudiants doit être mis en place. Sur les conseils de la marraine du programme « Transmissions », Danièle Fouache, nous sommes allés rencontrer les élèves et les étudiants dans leurs établissements afin de leur expliquer, en amont de la consultation, nos objectifs, le contexte, la démarche et les enjeux de leur participation. Cette étape a beaucoup compté dans la confiance qui s'est établie. La présence des enseignants est aussi un facteur très important de création du groupe et de continuité.

Une forme d'élaboration collective des connaissances

Une démarche de consultation citoyenne a pour objectif de recueillir l'avis des citoyens, d'élaborer collectivement des connaissances, de sensibiliser aux enjeux scientifiques et techniques, mais aussi de former à la réflexion éthique et au débat démocratique. C'est ce qui ressort de notre enquête : 100% des répondants pensent que leur participation à la concertation citoyenne est une expérience enrichissante et leur a permis d'évoluer dans leur réflexion sur l'édition du génome et 90,9% des répondants ont une idée plus claire de ce que peut être la démarche de réflexion éthique.

Les participants à la concertation en retirent des connaissances techniques et scientifiques, mais aussi une forme d'élaboration collective de nouvelles connaissances.

> « Ça a permis de réfléchir sur des sujets que je n'avais pas imaginé ou pensé quand on m'a évoqué l'édition du génome » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation) ;
> « J'ai appris beaucoup de choses sur la technique de CRISPR/Cas9 et j'ai aimé l'échange avec des étudiants de points de vue différents » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation) ;
> « Je suis arrivée sans avis et connaissances et j'en ressors avec des connaissances et surtout un avis sur les points traités par mon groupe particulièrement ».

Les participants en retirent aussi un savoir-être relatif à la manière de débattre. « Cela m'a permis de me confronter à d'autres avis que le mien et parfois opposés et donc d'avoir une vision plus large du problème de l'édition du génome peut-être m'être forgé

un avis plus juste. Cela m'a aussi permis d'améliorer mes compétences critiques, de mieux exprimer mes idées et d'avoir plus d'écoute donc de mieux débattre » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation). Les participants sont ainsi amenés à proposer des définitions personnelles de ce que peut être une réflexion éthique :

> « Débattre sur un sujet, se poser des questions sans avoir de bonnes ou de mauvaises réponses, écouter l'avis des autres » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation).
>
> « Réfléchir à tous les aspects qui peuvent poser problème lors de la mise en place d'un projet, comprendre pourquoi et trouver une solution » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation).
>
> « Réfléchir sur un sujet en prenant en compte toutes les dérives possibles et en construisant des règles pour éviter que ces dérives se produisent » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation).
>
> « Discussion saine sur un sujet de société » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation).
>
> « Cela signifie penser nos comportements et nos pensées par rapport à leur caractère bon ou mauvais pour l'intérêt général et donc en fin de compte adopter le meilleur comportement et la meilleure pensée face à un problème comportant des conséquences au niveau social, politique et autre » (un.e participant.e, enquête à l'issue de la consultation).

Concernant les débouchés de la consultation, un participant souligne sa volonté que le rapport nourrisse le débat public.

> « Merci de l'opportunité, c'est cool d'avoir proposé à un peu tout le monde, et à des jeunes de participer à ce genre d'activité. J'espère qu'elles seront entendues et utilisées lors du débat » (un.e participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021).

Dans le cadre de son parcours scolaire, un autre participant indique, enfin, l'importance de cette consultation dans sa volonté de faire de l'éthique des sciences.

> « Je me lance dans la science, et la bioéthique, c'est quelque chose de très important pour moi. Le fait de le faire 'en avance', je trouve ça très enrichissant, et ça me donne encore plus envie de rester dans l'éthique et de bien me focaliser sur les sciences » (un.e participant.e, atelier n°6, 15 déc. 2021)

RESSOURCES COMPLÉMEN-TAIRES

QUELQUES TEXTES POUR APPROFONDIR LA RÉFLEXION 146

GLOSSAIRE 154

BIBLIOGRAPHIE 157

QUELQUES TEXTES POUR APPROFONDIR LA RÉFLEXION

Texte 1

Quels critères mobiliser pour encadrer l'édition du génome ?[1]

European Group on Ethics in Science and New Technologies, "Ethics of genome editing", Opinion n°32, 19 March 2021, Brussels.

☞ https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/research_and_innovation/ege/ege_ethics_of_genome_editing- opinion_publication.pdf

« Proposer des critères pour la gouvernance de l'édition du génome, notamment concernant la lignée germinale humaine, n'est pas une tâche aisée. Cela nécessite une réflexion sur les formes d'incertitudes, sur les droits et valeurs en jeu (notamment la dignité humaine, la solidarité, le droit à l'identité), sur les attentes générées par cette technique, et sur les limites et principes qui devraient régir son application (sécurité, efficacité, efficience, transparence, bien commun, responsabilité, proportionnalité, etc.).

Les questions clés concernant les différents aspects de la gouvernance sont les suivantes : Comment les décisions doivent-elles être prises ? Qui décide et qui doit décider ? Ces questions concernent le niveau géopolitique (par exemple, la forte influence des États-Unis et de la Chine dans l'arène de la gouvernance mondiale à ce jour), le niveau disciplinaire (par exemple, les divisions et la domination de certaines branches de la science, la primauté de certaines disciplines des sciences naturelles sur d'autres domaines, y compris dans les sciences humaines et sociales), le niveau des parties prenantes (la nécessité d'approches participatives, les questions de confiance publique), l'extension au grand public (au-delà des 'générations actuelles' et de la 'participation politique') et la gouvernance d'anticipation. En ce qui concerne les expériences collectives de développement de formes de gouvernance de l'édition du génome, à travers le monde, nous devrions nous pencher sur la façon dont nous pouvons établir des systèmes qui peuvent à la fois suivre les développements et permettre de

1 Ce texte, paru en anglais, a été traduit par les auteurs de la fiche

tirer des leçons (y compris l'apprentissage mutuel entre différents domaines de l'éthique et de la gouvernance des sciences et des technologies, tels que l''intelligence artificielle', les OGM, l'édition du génome).»

Quelques questions posées par le texte…

→ Quelle gouvernance internationale mettre en œuvre ? Qui doit décider ?

→ Quel contrôle avons-nous ou devons-nous avoir sur les recherches et les développements technologiques des laboratoires, des grandes entreprises et des biohackers* ?

Texte 2 **Quelles sont les conséquences de l'édition du génome sur la nature ?**

Sébastien Claeys, « Biodiversité : devons-nous sacraliser le génome des êtres vivants ?», Usbek&Rica, 1er mai 2018.

☞ https ://usbeketrica.com/fr/article/biodiversite-devons-nous-sacraliser-le-genome-des-etres-vivants

« Avec l'apparition de la génétique au début du XXe siècle, rappelle Pierre-Henri Gouyon, 'nous nous sommes rendu compte que nous pouvions influencer l'évolution des êtres vivants et donc de l'être humain en tant qu'espèce'. L'idée de l'eugénisme fait alors florès et des milliers de personnes sont stérilisées en Allemagne et aux Etats-Unis pour rechercher la perfection et la pureté au nom du progrès de la 'race'. 'De nombreux scientifiques de l'époque ont adhéré au mouvement eugéniste', déplore le biologiste. 'Ce qui a permis d'arrêter l'eugénisme galopant, ce sont les horreurs nazies qui ont profondément modifié nos repères'. C'est au moment du procès de Nuremberg, en 1945, que nous créons la notion de crime contre l'humanité et que nous plaçons le respect de l'Homme et de la dignité au-dessus du progrès techno-scientifique. On peut dire que ces traumatismes, ainsi que les grands principes qui ont été énoncés comme leurs remèdes, marquent alors l'avènement des préoccupations bioéthiques telles qu'elles se sont transmises jusqu'à aujourd'hui.

Pourtant, à bien écouter le biologiste Pierre-Henri Gouyon, la question des modifications génétiques et de la réduction de la biodiversité peuvent être un trait d'union entre ces préoccupations issues des tragédies du XX^e^ siècle et la prise en compte de notre écosystème naturel. 'Le paradoxe, souligne Pierre-Henri Gouyon, c'est que nous continuons, dans le domaine agronomique, à rechercher la pureté des races', comme lors de la dérive eugéniste du régime nazi. Et cette opération de destruction de la diversité du vivant est extraordinairement efficace avec les moyens de l'agriculture industrielle et le brevetage du vivant. 'L'humanité prend un grand risque à faire cela car l'homogénéité des systèmes vivants les rend très fragiles'. D'autant qu'il est très difficile de prédire les conséquences de cet effondrement de la biodiversité.

La question bioéthique du XXI^e^ siècle pourrait bien s'être déplacée pour se préoccuper à présent de l'ensemble du vivant. Les humains ont-ils le droit de faire disparaître des espèces et des écosystèmes entiers ? Pour Pierre-Henri Gouyon, une chose est sûre : la dignité humaine ne pourra pas se concevoir sans le respect de la dignité des autres êtres vivants qui cohabitent avec nous. C'est pourquoi il défend un 'Nuremberg de la biodiversité et de la nature'.

Devons-nous alors sacraliser le génome et la biodiversité à coup de grands principes ? Si cette faillibilité doit nous convaincre de rester modestes — nous ne disposerons jamais d'une solution absolument parfaite —, le philosophe Jean-Cassien Billier ne pense pas pour autant qu'il faille mettre le vivant sous cloche. Au contraire, 'il faut envisager le génome des êtres vivants en se débarrassant de toute la métaphysique qui lui est couramment associée', annonce-t-il d'emblée. Protéger une biodiversité stable dans un écosystème mouvant et évolutif serait, d'après lui, un non-sens. 'C'est pourquoi il ne faut pas essentialiser le génome, comme s'il s'agissait de l'alpha et de l'oméga des espèces'.

Autrement dit, il faut faire attention à ne pas confondre la protection de la biodiversité avec la sacralisation du génome, qui serait un moyen de mettre un frein à la recherche scientifique et à certaines avancées médicales. 'Des vaccins causent, par leur action, des modifications dans le programme génétique de certaines cellules. Ces variations ne mettent pas l'espèce humaine en péril !', rappelle le philosophe. De même, la biologie nous apprend que la mutation permanente des gènes est l'un des moteurs de l'évolution. Nous devons accepter la part inéluctable de variation et d'évolution qui existe dans le patrimoine génétique des espèces.»

Quelques questions posées par le texte…

- ➔ Quelles peuvent être les conséquences de la modification ou de la disparition d'une espèce sur son environnement et sur les autres espèces (pollinisation, chaîne alimentaire…) ? Peut-on contrôler un écosystème ?
- ➔ Peut-on et doit-on intervenir sur la sélection naturelle ? Doit-on respecter la nature ?
- ➔ Pourrions-nous aboutir à une nouvelle forme de sélection ou d'eugénisme* ?

Texte 3 — **L'édition génétique de Lulu et Nana : une « mauvaise idée depuis le début » ?**

Dimitri Perrin et Gaetan Burgio, « Les très graves ratés de l'expérience chinoise des « bébés CRISPR » », The Conversation, 7 janvier 2020.

☞ *https://theconversation.com/les-tres-graves-rates-de-lexperience-chinoise-des- bebes-crispr-128728*

« Comme expliqué, il y a plusieurs risques aux modifications faites sur des embryons, d'autant que ces modifications seront transmises aux générations futures.

La modification d'embryons ne peut être éthiquement justifiable que dans des cas où les bénéfices dépassent clairement ces risques.

Ici, même en laissant de côté les difficultés qu'ils ont rencontrées, le principal problème de ces travaux est qu'ils ne s'attaquent pas à un besoin thérapeutique non couvert.

Le père des jumelles est atteint du VIH, mais la technique du 'lavage de sperme' est une façon efficace d'éviter la transmission du virus d'un père séropositif aux embryons. La technique a d'ailleurs été utilisée par l'équipe chinoise dans ces travaux. L'utilisation de CRISPR-Cas9 n'avait donc pas pour but d'éliminer une transmission parent-enfant.

Le seul bénéfice (s'il était établi, chose que l'équipe n'a pas essayé de vérifier *in vitro*) serait donc de réduire le risque de contamination pour les jumelles plus tard dans leur vie. Mais il existe déjà des méthodes efficaces et sûres pour contrôler ce risque,

telles que les préservatifs et les tests systématiques pour les dons du sang (…).

La technologie CRISPR-Cas9 n'est pas encore prête à être utilisée pour la modification d'embryons humains. La méthode n'est pas arrivée à maturité, et il n'a pas été démontré qu'il y a besoin de l'utiliser pour adresser un besoin thérapeutique non couvert par d'autres approches telles que le diagnostic préimplantatoire.»

Quelques questions posées par le texte…

➔ Comment évaluer les bénéfices et les risques de l'édition du génome pour les générations futures ?

➔ Comment évaluer la pertinence des modifications génétiques à effectuer ?

Texte 4 — **Le point de vue de Josiah Zayner (biologiste et militant biohacker)**

Lila Meghraoua, interview avec Josiah Zayner, « J'ai modifié génétiquement ma peau avec un gène de méduse », Usbek&Rica, 22 mars 2019.

☞ *https ://usbeketrica.com/fr/article/zayner-genetique-biohacking-biologie- synthese*

« L'objectif de mon entreprise, The Odin, c'est de décentraliser la science, de l'enlever des mains des universités pour la rendre à tout le monde. Peut-être que si on peut tous pratiquer la science et la médecine, on pourra un jour prétendre à toutes ces avancées dont on rêve. Vous ne croyez pas ? Enseignons à chacun comment faire, et voyons ce qui se passe. (…) Le génie génétique, ça s'apprend, comme vous avez appris le journalisme. Ce n'est pas dur ! C'est juste une question de pratique. Avec ma boîte, j'essaie de rendre la science accessible à tous, et partout. On envoie ce qui est nécessaire pour constituer un labo de recherche maison. (…) Et avec l'avancée apportée par CRISPR, on devrait tous être en mesure de hacker nos propres corps, si on le souhaite. Aujourd'hui, nous n'avons pas le contrôle sur notre corps. Pour devenir médecin, des études et un diplôme sont nécessaires. Pour avoir des

médicaments ou bénéficier d'un traitement, aussi inoffensif soit-il, comme la pilule ou des lentilles de contact, on doit voir un médecin. On ne nous laisse pas disposer de notre corps comme on l'entend. C'est terrible ! On devrait faire ce qu'on veut, avoir le contrôle, tant que nous ne blessons pas autrui. Aux États-Unis, certains labos pharmaceutiques ont le monopole sur tel ou tel médicament. Il faut que les gens puissent avoir le choix. (…) On ne va pas tous devenir médecins, on n'a manifestement pas le temps pour ça. Mais rendons les prises de sang ou les radiographies plus accessibles ! Si vous avez la sensation de ne pas aller bien, pourquoi ne seriez-vous pas en mesure d'aller vérifier ? Je crois que dans le futur, on sera plus proactif en matière de santé.»

Quelques questions posées par le texte…

- ➔ Devons-nous privilégier une gouvernance par les experts, une gouvernance démocratique ou un laisser-faire individuel ?
- ➔ Quel contrôle avons-nous ou devons-nous avoir sur les recherches et les développements technologiques des laboratoires, des grandes entreprises et des biohackers ?

Texte 5

Comment définir un cadre pour favoriser un juste accès aux innovations thérapeutiques ?

Alain Fischer, Mathias Dewatripont, Michel Goldman, « L'innovation thérapeutique, à quel prix ? », Médecine/Sciences, EDP Sciences, 2020.

☞ *https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02903952*

« Comment préserver l'accessibilité aux nouveaux médicaments pour tous les patients qui en ont besoin ? La question se pose à la lumière des prix exorbitants auxquels les thérapies géniques, mais aussi les biothérapies et de nouvelles molécules chimiques, sont commercialisées. L'analyse montre qu'à court/moyen terme, l'arrivée sur le marché d'un nombre croissant de nouveaux traitements à haute valeur ajoutée mais à des prix très élevés deviendra insoutenable pour les organismes payeurs qui sous-tendent notre système de santé. Les arguments de rentabilité invoqués par les

sociétés pharmaceutiques pour justifier les prix proposés sont à tout le moins contestables, d'autant plus qu'ils ne sont pas documentés de façon transparente et que cette industrie jouit déjà de marges bénéficiaires considérables, en comparaison de celles d'autres secteurs du monde économique. Quant aux promesses de guérison définitive assurée par certains traitements, il faudra encore attendre quelques années pour en vérifier le fondement. À l'aube d'une réforme qui apparaît incontournable, nous formulons plusieurs propositions pour faire avancer le débat, en particulier : (1) mettre en œuvre la résolution avancée par plusieurs États membres de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour assurer la transparence des coûts de développement des nouveaux médicaments ; (2) imposer une clause de prix raisonnable dans les accords qui régissent le transfert de technologies entre les institutions académiques soutenues par des fonds publics et les entreprises privées ; (3) instituer une instance européenne commune de négociation des prix des médicaments adaptée aux conditions socioéconomiques de chaque pays ; (4) conditionner le remboursement des traitements innovants à leur commercialisation par des entreprises - ou des filiales de celles-ci - répondant à des normes certifiant leur responsabilité sociétale et (5) développer en Europe des partenariats public-privé à but non lucratif, pour la création de quelques unités de production de biothérapies et thérapies géniques. L'objectif général de ces mesures serait de fixer un cadre qui permette de définir des prix qui garantissent un juste retour de l'investissement public vers le système de santé tout en assurant pour les entreprises un profit d'un niveau conforme au marché et une incitation suffisante à investir dans les domaines prioritaires pour la santé publique.»

Quelques questions posées par le texte…

- ➔ Qui finance les recherches et quelle est la transparence sur le coût des médicaments ?
- ➔ Comment favoriser l'accès à ces médicaments : en démocratisant la recherche au sein de communautés de biohackers ou en encadrant davantage l'industrie pharmaceutique ?
- ➔ Quel doit être le régime de propriété des brevets ?
- ➔ Comment discuter le prix des médicaments dans une enceinte démocratique afin d'établir l'intérêt général ? Comment faire participer les associations de patients à la réflexion sur le coût des médicaments ?

GLOSSAIRE

Ce glossaire a été élaboré à partir de l'avis 133 « Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance » du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (2019) et du package citoyen de l'Australian Citizens' Jury on Genome Editing (2021).

ADN
L'ADN est une longue molécule chimique qui ressemble à une chaîne et porte le code génétique. L'une de ses caractéristiques principales est qu'il se présente généralement sous la forme de deux brins se reflétant et s'entrelaçant étroitement. Ces deux brins tournent sur eux-mêmes pour former la double-hélice.

Biohacker
Une personne qui mène des expériences en matière de biotechnologie et de génétique en dehors des cadres académique, gouvernemental ou commercial.

Cellules (germinales et somatiques)
Le corps de tout être vivant est fait de composantes appelées cellules. Chez l'Homme, par exemple, il y a différents types de cellules (muscle, nerf, peau, etc). Il est possible de faire une première distinction entre celles qui seront transmises aux générations futures, appelées cellules germinales (ex : spermatozoïdes et ovules), et celles qui ne seront pas transmises, appelées cellules somatiques (cellules hépatiques, cellules musculaires, etc).

Cellules souches pluripotentes induites (iPS)
Générées en laboratoire à partir de cellules somatiques, ces cellules peuvent se multiplier à l'infini et se différencier dans tous les types de cellules qui composent un organisme. Elles ont donc des applications très variées en thérapie et en recherche biomédicale.

CRISPR
La technique connue sous le nom de CRISPR est une forme particulièrement connue d'édition du génome qui utilise une endonucléase capable de reconnaître et couper certains motifs d'ADN. CRISPR fait des coupures très précises dans les deux brins de l'ADN, qui peuvent ensuite guérir naturellement (de manière non guidée) ou de manière guidée. Quand l'ADN guérit naturellement, une partie du code est perdue, ce qui peut conduire à un gène défaillant perdant sa fonction. Quand la guérison est guidée, les anomalies peuvent être corrigées, ou de nouvelles fonctions introduites.

Édition du génome
Les nouvelles technologies d'édition du génome offrent des avancées significatives par rapport aux premières techniques de thérapie génique. Ces nouvelles techniques utilisent des endonucléases permettant de couper très précisément un gène, soit pour l'inactiver, soit pour le remplacer par un gène fonctionnel. Cette extrême précision est rendue possible par l'utilisation d'un ARN de guidage préparé par l'expérimentateur qui cible l'endonucléase sur la séquence d'ADN choisie. Les techniques d'édition du génome visent à réparer les mutations, alors que la thérapie génique vise à assurer la fonction du gène défaillant à sa place, et non à en réparer les mutations.

Embryon
À la première étape de la création d'un être vivant (un Homme, une plante ou un animal), un ovule fécondé par un spermatozoïde donne un embryon. Au fil du temps, l'embryon subit une série de divisions cellulaires et les cellules commencent à développer leurs propres fonctions distinctes (muscle, nerf, etc).

Embryon chimérique
Un organisme contenant des cellules d'origines différentes mais sans mélange des matériels génétiques. Il peut s'agir de l'adjonction de cellules animales à un embryon humain (pratique interdite) ou de celle de cellules humaines à un embryon animal.

Embryon transgénique
Un embryon dans le génome duquel une ou plusieurs séquences d'ADN n'appartenant pas à l'embryon lui-même ont été

ajoutées. Ces séquences peuvent être d'origine humaine ou animale.

Eugénisme
Ensemble de méthodes et de pratiques se fixant pour but d'améliorer le patrimoine génétique de l'espèce humaine. Cela peut résulter d'une décision politique d'un État (refus de l'immigration, contrôle des mariages et stérilisation forcée de certaines populations), ou de positions individuelles (refus du handicap chez l'enfant, désir de l'enfant parfait).

Forçage génétique (gene drive)
Technique qui consiste à modifier génétiquement par CRISPR-Cas9 une population d'animaux ou de végétaux en forçant le ou les gènes modifiés à se transmettre aux générations suivantes.

Gène
Le génome humain comprend environ 25 000 gènes. Le gène est un segment d'ADN transcrit en ARN puis traduit en protéine. Il contient des informations individuelles qui dictent à la cellule ce qu'elle doit faire pour assurer ses fonctions particulières.

Génome
Ensemble du matériel génétique d'un organisme, incluant l'ADN du noyau cellulaire et des mitochondries.

Héréditaire / non héréditaire
L'édition du génome est héréditaire si la modification est située dans les cellules germinales, elle est non héréditaire si la modification se trouve dans les cellules somatiques.

Maladies monogéniques
Les maladies monogéniques résultent d'une mutation qui affecte un seul gène.

Mosaïcisme
On parle de mosaïsme lorsque les cellules ciblées par une technique d'édition du génome ne sont pas toutes modifiées de façon strictement identique à la fin de l'étude. Après coupure de l'ADN, un processus de réparation se met en place dans la cellule mais il engendre des erreurs que les scientifiques ne sont pas encore parvenus à contrôler.

Mutagénèse
Introduction de mutations dans une séquence d'ADN par l'action d'agents chimiques ou physiques. Elle peut être aléatoire ou dirigée lorsqu'elle est ciblée sur une séquence particulière.

Mutation
Une erreur dans le code génétique porté par une cellule est appelée mutation. En fonction de l'endroit où est située la mutation, elle peut avoir un grand effet sur la fonction de la cellule, ou pas d'effet du tout. Pour des maladies comme la fibrose kystique, par exemple, il y a un nombre de mutations connues dans un seul gène qui peuvent causer la maladie. Bien que chaque mutation soit petite, son effet sur la santé de la personne malade est important.

Thérapie génique
La thérapie génique implique l'introduction de gènes sains dans les cellules pour qu'ils assurent les fonctions que les gènes défaillants ne parviennent pas à assurer. Le gène est inséré au hasard dans le génome du receveur, mais des essais actuellement en cours essaient de pallier cet inconvénient.

Transhumanisme
Mouvement culturel et intellectuel prônant l'usage des sciences et des techniques afin d'améliorer les caractéristiques physiques et mentales des êtres humains (projet de "l'Homme augmenté"). Handicap, maladie mais également vieillissement y sont considérés comme intolérables.

BIBLIOGRAPHIE

L'essentiel à lire

Résumé des connaissances de base en biologie pour mieux comprendre la génétique (Agence de la biomédecine) : « Les notions-clés de la génétique médicale ».

☞ https://www.genetique-medicale.fr/la-genetique-l-essentiel/les-notions-cles-de-la-genetique/article/les-notions-cles-de-la-genetique-medicale

Dossier sur l'édition génomique et sur les enjeux de la recherche autour des ciseaux moléculaires (Inserm, 2018) : « Edition génomique - Des ciseaux moléculaires pour modifier les génomes avec précision ».

☞ https://www.inserm.fr/dossier/edition-genomique/

Étudier l'impact de l'édition génomique sur la santé des individus, la préservation de la biodiversité et le bien-être animal (Inserm, 2018) : « Edition du génome : des possibilités inouïes qui posent des questions éthiques ».

☞ https://www.inserm.fr/actualite/edition-genome-possibilites-inouies-qui-posent-questions-ethiques/#:~:text=L%27une%20des%20principales%20pr%C3%A9occupations,g%C3%A9nome%2C%20avec%20des%20cons%C3%A9quences%20d%C3%A9l%C3%A9t%C3%A8res

Nouvelles perspectives biotechnologiques avec l'arrivée de la technique CRISPR-Cas9 (H. Chneiweiss, S. Fenet et F. Hirsch, *The Conversation*, 2016) : « CRISPR-Cas9 : comment modifier les génomes va changer la société ».

☞ https://theconversation.com/crispr-cas9-comment-modifier-les-genomes-va-changer-la-societe-66320#:~:text=Sur%20les%20plantes%2C%20CRISPR%2DCas9,pour%20la%20rendre%20plus%20productrice

Avis du Conseil de l'Europe sur les nouvelles technologies de modification du génome (Conseil de l'Europe, 2015) : « Déclaration sur les technologies de modification du génome ».

☞ https://www.coe.int/fr/web/bioethics/emerging-technologies/-/asset_publisher/O6iBP5ISnOh1/content/gene-editing

Dossier thématique reprenant les réflexions menées lors des Etats généraux de la bioéthique (Espace éthique Île-de-France, 2018) : Initiative « Loi de bioéthique, penser ensemble nos choix, anticiper notre futur ».

☞ https://www.espace-ethique.org/bioethique

L'essentiel à regarder

Explication de la méthode CRISPR-Cas9 (Inserm, 2016) : « CRISPR-Cas9 : une méthode révolutionnaire ».

☞ https://www.youtube.com/watch?v=RpIWR12npqM

Que peut-on faire réellement avec les ciseaux génétiques ? (Inserm, 2018) : « Guérir d'un coup de ciseau, vraiment ? ».

☞ https://www.youtube.com/watch?v=aZ5oHoypaJM

Les questions éthiques que soulèvent les progrès de la recherche en biotechnologie et les perspectives pour encadrer l'usage des ciseaux génétiques (Hervé Chneiweiss, 2018) : « Les enjeux éthiques de CRISPR-Cas9 ».

☞ https://www.youtube.com/watch?v=vITKzd-9y8Q

Ce que change et ce que permet la technologie CRISPR-Cas9 (Le Monde, 2019) : « CRISPR-Cas9 : une révolution pour manipuler le génome ».

☞ https://www.lemonde.fr/sante/video/2019/02/27/crispr-cas9-une-revolution-pour-manipuler-le-genome_5428927_1651302.html

Pour aller plus loin

Quelques textes de réflexion éthique

« Quelle éthique pour les ciseaux génétiques ? », L. Galanopoulo, CNRS Le Journal, 2016.

☞ https://lejournal.cnrs.fr/articles/quelle-ethique-pour-les-ciseaux-genetiques

Note du Comité d'éthique sur la saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR-Cas9, Comité d'éthique de l'Inserm, 2019.

☞ https://www.hal.inserm.fr/inserm-02110670/document

Avis 133 Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, 2019.

☞ https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_133_-_ad_final.pdf

Déclaration commune - Éthique et modification ciblée du génome humain transmissible à la descendance, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, 2020.

☞ https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/declaration_commune.pdf

Présentations archivées des anciennes éditions du Forum européen de bioéthique.

☞ https://www.forumeuropeendebioethique.eu/editions/

Déclaration sur les technologies de modification du génome, Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe, 2015.

☞ https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168049082f

L'éthique et les droits de l'Homme doivent guider toute utilisation des technologies de modification du génome, Déclaration du Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe, 2018.

☞ https://search.coe.int/directorate_of_communications/Pages/result_details.aspx?ObjectId=09000016808fe118

Traité de bioéthique IV, Les nouveaux territoires de la bioéthique, sous la direction d'E. Hirsch et F. Hirsch, 2018

Rapports et textes juridiques

WHO Expert advisory committee on developing global standards for governance and oversight of human genome editing - Recommendations, World Health Organization, 2021

Technologies de modification du génome : des clarifications, mais pas de révision des dispositions de la Convention d'Oviedo, Conseil de l'Europe, 2021

En vidéos

"What is genome editing ?", UNESCO, 2019.

☞ https://www.youtube.com/watch?v=JEPDGbhA84s

"Questions on medical treatments and the impact on future generations", UNESCO, 2019.

☞ https://www.youtube.com/watch?v=a2wd8jqW5fM

“Impact of genome editing plants, animals and environment”, UNESCO, 2019.
☞ https://www.youtube.com/watch?v=YcclJ840dls

Présentation de la découverte CRISPR-Cas9 par Emmanuelle Charpentier, Académie des sciences, 2018.
☞ https://www.youtube.com/watch?v=N1×VGC_Z4tw

«Le moustique transgénique, arme fatale contre le paludisme et le virus Zika?», avec E. Marois, par N. Joxe, Arte, 2016.
☞ https://www.arte.tv/fr/videos/068855-002-A/le-moustique-transgenique-arme-fatale-contre-le-paludisme-et-le-virus-zika/

«Copier / coller le génome», Rencontre avec Emmanuelle Charpentier, Forum européen de la bioéthique, 2017.
☞ https://www.forumeuropeendebioethique.eu/Tables%20Rondes/copier-coller-le-genome/

«Soigner les embryons plutôt que de les détruire», Forum européen de la bioéthique, 2018.
☞ https://www.youtube.com/watch?v=lsjlVu7W6M8

«Modifications du génome: en route vers le transhumanisme?», Académie royale de Belgique, 2020.
☞ https://www.youtube.com/watch?v=kgzfJvkXXUs

«À l’écoute de la société», troisième table-ronde sur l’éthique de l’édition du génome, UNESCO, 2021.
☞ https://unesco.delegfrance.org/Diffusion-de-l-enregistrement-de-la-troisieme-Table-ronde-sur-l-ethique-de-l

«ADN : l’humanité sur mesure», E. Blanchon et C. Hocquard, 2018.
☞ http://www.film-documentaire.fr/4DACTION/w_fiche_film/54482_1

«Unnatural selection», J. Egender et L. Kaufman, 2019

ABSTRACT OF THE CONCERTATION ABOUT GENOME EDITING

Summary report of the citizens' consultation on genome editing in Île-de-France

This summary report has been written on the basis of extracts from the discussions that took place during the workshops of the citizens' consultation on genome editing in Paris Île-de-France. It is organised into themes, and then, within each theme, into "proposals" that were developed during workshops and then discussed with all the participants. The purpose of discussing these proposals is to further identify the ethical issues raised by genome editing techniques.

These proposals are not intended to draw up a coherent report leading to a consensus. This is why they may contradict, oppose, but also complement, each other. Sometimes, two contradictory proposals are dealt simultaneously in order to bring to light a field of issues that can then be discussed at future citizens' assemblies. Similarly, there are resonances between different proposals developed by different groups.

Transforming mankind and the environment : what boundaries ?

1. Before modifying the environment or mankind, it is necessary to foresee and know the consequences of these modifications.
2. When it's deemed necessary to modify the animal or the plant in order to, for example, feed the mankind, it should be limited to a controlled group of livestock.
3. Animals or plants must not be modified for human's needs.
4. Modification of the human genome should be limited to medical purposes, not to improve human performance.
5. Modifying germ cells without the consent of future generations is only acceptable in the boundaries of the medical fields.

Should we rethink the role of medicine and medical research : to cure, improve, correct, predict ?

1. In the context of prenatal diagnosis of serious genetic diseases, genome editing techniques would make it possible to avoid therapeutic interruptions of pregnancy : their implementation would then result in the "elimination" of diseases rather than patients to be born.
2. The eradication of pathologies for future generations during the embryonic stage would limit the suffering of certain

patients and would be beneficial in terms of public health economic.

3. The eradication of pathologies during the embryonic stage in the name of future generations would be an attack on the genetic heritage of the human species : it would limit diversity and deprive society of certain existences.
4. Genome editing techniques risk changing the way we look at disease and patients. We should ensure that they do not diminish our ability to accept them and to welcome patients.

5.1. Getting a more precise diagnosis would be the basis of a life-long crippling worry It would be better to live in ignorance or 5.2 It would be better to know the risks of developing a genetic disease.

Genome editing and society : standardization, eugenics and the values of diversity

1. Diversity in the broad sense makes us more adaptable to the environment as a species.
2. The value of an individual is not solely based on his genetic heritage, which is to say on the innate, but also on the acquired and the capacity of each one to transform his defects into qualities.
3. We cannot have a consensus at a given moment on what is a quality or a defect, or a good gene or a bad gene, and this consensus cannot be timeless.

4.1 Accessibility to genome editing would lead to a standardization of humanity or 4.2 Accessibility to genome editing would lead to new diversity

5. Man should not claim the right to replace natural selection, for example by prioritizing the value of living beings.

Inequalities (economic, information, etc.), social justice and potential discrimination in the use of genome editing and its consequences

1. Prohibit early embryo modification for cosmetic and enhancement purposes.
2. Ensure confidentiality regarding genetic information in order to avoid discrimination.

3.1 Prohibit, on a global scale, transmissible modifications of human beings or 3.2 Only authorize globally transmissible modifications of human beings for medical purposes.

4. Ensure universal access to gene therapies accepted by society and brought to market.

Governance, legal and deontological framework for research and economic opportunities on genome editing

1.1 Genetic heritage is a common legacy to humanity or 1.2. The genetic heritage is an individual heritage.
2. Genome editing affects all aspects of society and therefore requires the involvement of all relevant actors.
3. A plurality of actors is needed to guarantee a plurality of thoughts in order to nurture a public debate allowing the expression of the different possible opinions with equal value.
4. We need to take stock of the sectors affected by the consequences of genome editing.
5. We must produce free, nuanced and measured information and education for all actors in society.

Mapping of controversies

This mapping is based on the summary report of the citizen consultation on genome editing. We indicate the major cross-cutting issues that irrigated the reflections of the participants in the consultation :

1. What are the purposes of genome editing ? What are the limitations of this modification ?
2. Which genetic disease qualifies as serious enough to intervene ?
3. How are genome editing techniques marketed ?
4. How do we plan to guarantee equal access to genome editing techniques ?
5. How can we foresee consequences and risks ?
6. What regulation should be implemented on genome editing in the fields of animal husbandry and agriculture ?
7. What is our legitimacy to modify nature ? What are our action criterias ?
8. Can we modify germ cells in favor of future generations ?
9. How can we articulate the principle of consent with genome editing technics ?
10. Can we assess the value of an individual by his genetic code ?

We find that these ten issues are often common to one or more of the five themes covered.

DÉBAT
PUBLIC #1

ÉDITION
DU GÉNOME

Les techniques d'édition du génome permettent d'effectuer des modifications génétiques ciblées dans tout type de cellule, grâce à des ciseaux moléculaires spécifiques. Elles posent des questions à la fois scientifiques, techniques, éthiques et sociétales. Au plan mondial, l'importance d'associer les citoyens à la réflexion se traduit par la mise en œuvre du projet « *Global Citizens' Assembly on Genome Editing* ». Dans le cadre de la participation française au projet, l'Inserm a sollicité les Espaces de réflexion éthique régionaux (ERER) afin d'organiser des consultations citoyennes sur l'édition du génome, comme cela a été fait dans le cadre des États généraux de la bioéthique en 2018. L'Espace éthique Île-de-France et d'autres Espace de réflexion éthique régionaux ont répondu favorablement à la sollicitation de l'Inserm. Les Espaces de réflexion éthique régionaux ont fait le choix d'une méthode de débat public responsable, transparente et concertée.

Ce rapport constitue la synthèse de la consultation citoyenne en Île-de-France qui a été remis au « *Global Citizens' Assembly on Genome Editing* » et comprend la méthodologie de la consultation, le détail des enjeux soulevés par les participants, une cartographie des controverses et un dossier documentaire sur l'édition du génome.

Cette publication a été coordonnée par l'Espace de réflexion éthique Île-de-France, en partenariat avec le Global Citizens' Assembly on Genome Editing, l'Inserm, la CNERER et le département de recherche en éthique de l'Université Paris-Saclay.

ESPACE ÉTHIQUE RÉGION ILE-DE-FRANCE
GLOBAL CITIZENS ASSEMBLY ON GENOME EDITING
université PARIS-SACLAY | FACULTÉ DE MÉDECINE — DÉPARTEMENT de RECHERCHE en ÉTHIQUE
Inserm
CNERER Conférence Nationale des Espaces