



Espace
de réflexion
éthique
Occitanie

ÉDITION DU GÉNOME

**CHEZ LA PLANTE,
L'ANIMAL ET L'HOMME**

Table des matières

| | |
|--|----|
| Introduction | 4 |
| Aide technique | 5 |
| Méthodologie | 7 |
| Édition du génome des végétaux | 8 |
| A. ESPÈCES VÉGÉTALES CULTIVÉES | 8 |
| 1. La technique d'édition du génome est-elle utile voire indispensable pour nourrir la planète ? | 8 |
| 2. Comment discriminer les plantes génétiquement modifiées des plantes non modifiées ? .. | 11 |
| 3. Pouvons-nous autoriser la technique si elle fait l'objet d'un cadre législatif et de moyens de régulation ? | 11 |
| 4. La culture d'espèces génétiquement modifiées sera-t-elle accessible à tous ? Qu'en est-il des produits de ces cultures ? Que penser des brevets sur les semences modifiées ? | 12 |
| 5. Avons-nous un recul suffisant sur l'introduction d'espèces génétiquement modifiées dans les écosystèmes terrestres ? | 12 |
| B. ESPÈCES VÉGÉTALES SAUVAGES | 14 |
| 1. Qu'est-ce que le sauvage ? | 14 |
| 2. Quelles pourraient être les applications de l'édition génomique sur les espèces végétales sauvages ? | 14 |
| Conclusion sur les espèces végétales | 15 |
| Édition du génome des animaux | 16 |
| 1. Les applications acceptables de l'édition génomique ? | 16 |
| 2. Les applications discutables de l'édition génomique ? | 19 |
| 3. Les applications délétères de l'édition génomique ? | 19 |
| 4. Les limites de l'édition génomique chez l'animal ? | 20 |
| Conclusion sur les espèces animales | 20 |
| Édition du génome des humains | 21 |
| A. APPLICATIONS THERAPEUTIQUES | 22 |
| 1. La thérapie génique et la thérapie cellulaire ? | 22 |
| 2. Soins in vivo et ex vivo pour tout type de maladie ou individu ? | 22 |
| 3. Transplantation ou "réparation" d'organes ? | 23 |
| B. MODIFICATION TRANSMISSIBLE DU PATRIMOINE GENETIQUE | 24 |
| 1. Une maladie peut-elle justifier la modification génétique de l'embryon ? | 24 |
| 2. Quel principe de responsabilité pour l'embryon modifié ? | 24 |
| 3. Au-delà de la réparation, avons-nous un recul suffisant sur les effets de modifications du génome ? | 25 |
| C. AUTRES QUESTIONNEMENTS AU-DELA DU SOIN | 25 |

| | |
|---|----|
| 1. Les dérives transhumanistes et eugénistes ? | 25 |
| 2. Les troubles identitaires ? | 26 |
| 3. Le génome, patrimoine commun mondial, un profit ? | 27 |
| D. LA RECHERCHE | 27 |
| 1. La recherche, un moyen d'amélioration ?..... | 27 |
| 2. La recherche sur l'embryon, est-ce éthique ? A quelle durée peut-on expérimenter ? | 27 |
| Conclusion sur le génome humain | 28 |
| Conclusion générale | 30 |

Introduction

L'édition génomique ou modification localisée de séquence génomique correspond à l'ensemble des modifications du génome aboutissant au remaniement de l'information génétique dans tout type de cellule qu'elle soit humaine, végétale ou animale. Ces modifications se faisant à l'aide de ciseaux moléculaires spécifiques engendrent de nombreux questionnements scientifiques, techniques, éthiques et sociétaux.

La modification des gènes, bien que bénéfique, montre des limites fréquemment questionnées.

“ Ce n'est pas parce que nous pouvons le faire que nous devons le faire. ”

“ Ce n'est pas parce que nous réussissons que nous savons ce que nous faisons. ”

“ À qui appartient le produit ? À qui en revient le profit ? ”

Les avis se forment alors, des positions éthiques entre loi et morale fondées sur les principes de bénéfique/maléfice, de dignité, de justice sociale.

Sur le plan mondial, l'importance d'associer les citoyens 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 EREER 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. Les Espaces de Réflexion Éthique régionaux ont fait le choix d'une méthode de débat public responsable, transparente et concertée, affirmée dans le cadre d'une Charte qui a vocation à être validée par les participants au débat.

En amont de la réflexion, le groupe a abordé le sujet de la technique. Les problèmes qu'elle pose, car on ne parle pas toujours de la même chose. Il existe des impossibilités éthiques, des impossibilités techniques via la technologie ou les deux.

La technique a des risques qui lui sont propres mais aussi des aléas, et des effets incontrôlés. En effet le rapport bénéfice risque est variable et doit être validable. C'est à ce moment-là que la réflexion éthique entre en jeu.

Le groupe s'accorde positivement à l'utilisation de la technique et de la technologie actuelle de l'édition du génome. Pour la question de la technique de CRISPR dans son ensemble, d'un point de vue scientifique, le groupe est très favorable à son essor, ne serait que pour la facilité (coût/précision...) d'utilisation. Son rôle dans la recherche fondamentale pour toujours mieux comprendre le vivant est précieux. Cependant, comme indiqué plus haut, dès lors qu'on se penche sur des utilisations en pratique sur l'animal/végétal/humain il y a de nombreuses barrières qui se posent, et tout un questionnement éthique essentiel. La technique et la technologie évoluant tous les jours, le groupe a choisi d'aborder le sujet sur un point de vue centré sur l'éthique. La question de la faisabilité technique ne s'est pas posée. Ce choix est justifié par une volonté d'anticipation de l'évolution des techniques.

Aide technique

Dans un premier temps, des étudiants sensibilisés par leur cursus scolaire scientifique aux problématiques posées ont été réunis afin d'aborder les enjeux et applications potentielles de l'édition du génome végétal, animal et humain. Ces connaissances en amont ont permis aux participants de se concentrer sur les débats éthiques.

Cependant, pour des soucis de compréhension, nous ferons un point d'explication basé sur les données de l'INSERM et du téléthon pour une meilleure compréhension du rapport.¹

L'édition du génome consiste à modifier le génome d'une cellule avec une grande précision, de modifier une séquence d'ADN de façon ciblée. Il est possible d'inactiver un gène, d'introduire une mutation ciblée, de corriger une mutation particulière ou d'insérer un nouveau gène. Cette technique de génie génétique fait appel à des nucléases modifiées, appelées « ciseaux moléculaires ».

Ces nucléases coupent l'ADN à un endroit prédéfini du génome, dépendant de sa séquence. Suite à la coupure, deux extrémités libres sont générées et un système de réparation naturel de l'ADN (NHEJ pour Non-Homologous End-Joining) se met alors en marche, pour les recoller. Mais ce système de réparation introduit des erreurs, conduisant à la mutation du gène ciblé par la nucléase. Dans ce cas, la mutation introduite est donc aléatoire.

Il est également possible de modifier la séquence visée selon ses souhaits. Il faut alors délivrer à la cellule, en plus des nucléases, un brin d'ADN présentant la séquence désirée, flanquée d'extrémités homologues à celles du site de coupure. Un autre système cellulaire de réparation va alors intervenir (la recombinaison homologue) et « incorporer » la séquence d'ADN fournie au moment de la réparation, conduisant à son insertion définitive dans le génome.

L'ensemble de ces techniques fonctionne dans tous les types de cellules : humaines, animales, végétales, bactériennes, adultes ou embryonnaires. Elles permettent aux chercheurs d'effectuer les modifications génétiques de leur choix, afin de développer des modèles cellulaires et animaux sur mesure, pour progresser dans la connaissance du développement des organismes vivants, des maladies, ou encore pour tester des molécules thérapeutiques.

Il existe plusieurs types de ciseaux moléculaires disponibles. Toutes les nucléases utilisées pour l'édition génomique sont dérivées de systèmes bactériens naturels. Ce sont des enzymes dites de restriction, capables de couper l'ADN double brin à des endroits spécifiques. Ces enzymes sont modifiées en laboratoire pour reconnaître et couper les séquences souhaitées dans l'ADN. Il existe : les méganucléases, les nucléases à doigts de zinc, les TALENs et les CRISPR-Cas.

Disponibles depuis les années 80, ces outils ont gagné en efficacité et en spécificité au cours du temps. En 2012, l'avènement du système CRISPR-Cas9, caractérisé par sa très grande simplicité et son coût modeste, a révolutionné cette approche : l'édition génomique a désormais gagné tous les domaines de la science et de la médecine. C'est une approche prometteuse pour la thérapie génique.

¹ AFM Téléthon CRISPR/Cas9. AFM Téléthon [en ligne]. [Consulté le 30 juin 2022]. Disponible à l'adresse :

<https://www.afm-telethon.fr/fr/termes/crisprcas9>

Edition génomique · Inserm, La science pour la santé. Inserm [en ligne]. [Consulté le 30 juin 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.inserm.fr/dossier/edition-genomique/>

Ce système peut couper l'ADN à un endroit précis du génome, dans n'importe quelle cellule et est constitué d'un « ARN guide », qui cible une séquence d'ADN particulière, associé à l'enzyme Cas9, qui, comme des ciseaux moléculaires, coupe l'ADN. Une fois la séquence d'ADN coupée, les systèmes de réparation de la cellule vont recoller les extrémités des deux morceaux d'ADN créés par la coupure. Il y a alors 2 possibilités :

- En l'absence de séquence de jonction modèle, le processus de réparation rajoute ou enlève quelques nucléotides à chacune des extrémités d'ADN afin de pouvoir les recoller ; cela provoque des « anomalies » dans la séquence d'ADN ciblée : le gène devient alors aléatoirement inactif ou réparé ;
- En présence d'une séquence d'ADN synthétique sans anomalie génétique apportée par les chercheurs dans la cellule, le processus de réparation l'intègre au niveau de la coupure : le gène est alors réparé ou corrigé.

Cette technique est maintenant utilisée dans des milliers de laboratoires de recherche du monde entier. La simplicité de sa mise en œuvre a permis une diffusion très rapide de son utilisation au sein de la communauté scientifique.

En effet, il suffit d'une protéine Cas9 pour couper l'ADN et d'un ARN guide spécifique de la séquence ciblée. L'ARN guide, qui doit être adapté à chaque fois, est très facile à fabriquer, ce d'autant que des logiciels (libres d'accès) ont été mis au point pour déterminer les meilleures séquences à utiliser selon le gène ou la séquence ciblée.

Méthodologie

Ce dit comité de réflexion a réuni :

- Quatre étudiants de l'**École Nationale Vétérinaire de Toulouse**,
 - Chloé Bui,
 - Jean Ginisty,
 - Marie Zarader,
 - Adrien Temple,

- Six étudiants du **Département de Pharmacie de Toulouse**,
 - Camille Blot,
 - Matthis Lingua,
 - Amaël Narran,
 - Wesley Ngouka,
 - Enzo Pelissou,
 - Louise Ponties,

- Neuf étudiants de l'**École d'Ingénieurs de Purpan à Toulouse**,
 - Gabin Armand,
 - Alexandre Benoist,
 - Margaux Buffo,
 - Maxime Ducrohet,
 - Perrine Lesniarek,
 - Laurie Pons,
 - Romain Scherpereel,
 - Marie-Caroline Weisse,
 - Marielle Zayana,

- Modérateurs du débat :
 - Patrick Calvas (ERE-Occitanie),
 - Hervé Cassard (Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse),
 - Michel Clanet (ERE-Occitanie),
 - Alain Ducos (Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse),
 - Catherine Dupre-Goudable (ERE- Occitanie),
 - Alban Jacques (Ecole d'Ingénieurs de Purpan à Toulouse),
 - Jacques Lagarrigue (ERE-Occitanie),

- Rédactrices et rédacteurs :
 - Alexandre Benoist (EI Purpan),
 - Chloé Bui (ENVT),
 - Louise Ponties (Pharmacie),
 - Marie-Caroline Weisse (EI Purpan),
 - Marie Zarader (ENVT),
 - Marielle Zayana (EI Purpan),

Édition du génome des végétaux

La discussion sur l'édition du génome chez les espèces végétales a porté sur :

- L'édition du génome chez les espèces végétales **cultivées**
- L'édition du génome chez les espèces végétales **sauvages**

A. ESPÈCES VÉGÉTALES CULTIVÉES

Ce temps de réflexion sur l'édition du génome chez les espèces végétales cultivées a été l'occasion d'aborder les possibles applications de la technique dans ce domaine ainsi que les controverses associées :

1. La technique d'édition du génome est-elle utile voire indispensable pour nourrir la planète, compte-tenu des prévisions sur la population mondiale par les Nations Unies (2022 : 7,7 milliards ; 2050 : 10 milliards) ?

2. CRISPR-Cas9, dernière découverte biotechnologique en matière d'édition du génome pourrait être indétectable au niveau moléculaire, sans l'usage de marqueurs. **Comment discriminer les plantes génétiquement modifiées des plantes qui ne le sont pas ?**

3. Si la technique est prête à l'emploi chez les espèces végétales, pouvons-nous autoriser la technique si elle fait l'objet d'un cadre législatif et de moyens de régulation ?

4. La culture d'espèces génétiquement modifiées sera-t-elle accessible à tous ? Qu'en est-il des produits de ces cultures ? L'espèce transformée représente une découverte dont l'inventeur tirerait un bénéfice. Quelles sont les questions soulevées par le brevet des semences modifiées par édition du génome ?

5. Avons-nous un recul suffisant sur l'introduction d'espèces génétiquement modifiées dans les écosystèmes terrestres ?

1. La technique d'édition du génome est-elle utile voire indispensable pour nourrir la planète ?

Plusieurs idées de réponse à cette question ont été évoquées durant la séance :

L'édition du génome pourrait être une solution aux problématiques agroécologiques que posent le modèle d'agriculture actuel.

(Les modifications génomiques pourraient constituer un des moyens de réponse aux défis que doit relever la production agricole)

Le système actuel ne nous permettrait pas de nourrir la population grandissante, si nous continuons ce schéma qui réserve la majorité des surfaces agricoles disponibles à la culture pour l'élevage. L'édition du génome, notamment par CRISPR-Cas9, permettrait d'améliorer les rendements en quantité et qualité nutritive. Pour autant, nourrir la planète est-elle une tâche qui incombe à l'édition du génome ? N'avons-nous pas d'autres leviers d'action pour la réalisation de cet objectif ?

Néanmoins, nous avons utilisé d'autres outils pour augmenter les rendements par le passé. Prenons l'exemple du glyphosate, produit phytosanitaire destiné à éliminer les espèces *adventices* dans des systèmes en monoculture ou sur des rotations courtes. Ce produit a été perçu comme révolutionnaire à sa sortie et son utilisation en masse a pourtant conduit à une impasse. En effet, l'émergence d'espèces végétales résistantes à ce produit a prouvé que ce moyen n'était efficace qu'à court terme. Ne sommes-nous pas sur ce même schéma avec l'édition du génome ? La génomique ne pourrait-elle pas se révéler comme délétère pour les cultures dans quelques années ? Cette technique représenterait-elle une solution durable aux problématiques agro-écologiques actuelles ?

Aujourd'hui nous pouvons citer deux utilisations de l'édition génomique qui n'ont fait que poursuivre un schéma agronomique désuet, favorisant la surproduction. Même si, grâce aux avancées de l'agriculture, la population mondiale s'est vu augmenter sa ration alimentaire et ses richesses par notamment la Révolution Verte en Asie. Celle-ci a permis de combattre la famine et de nombreuses disparités mais a cependant aidé à l'augmentation de la malnutrition (obésité). De plus, les modèles agronomiques utilisés ont associé la technologie CRISPR et les produits phytosanitaires ont impacté certains sols les rendant impropres à l'agriculture, et détruisant aussi la biodiversité. Et si les révolutions technologiques n'étaient pas tout aussi néfastes pour l'humanité ?

L'édition du génome n'est-elle qu'un moyen de retarder l'inévitable idée qu'il faut changer de modèle agricole ?

Isolément, l'édition génomique n'est qu'un des moyens nécessaires aux changements du modèle agricole.

L'agriculture de ces dernières années s'est reposée sur un objectif purement productiviste, utilisant la science comme outil. Pourtant, cette approche ne s'est pas inscrite dans une démarche plus globale de préservation des écosystèmes et de la biodiversité sur Terre. Elle a, au contraire, conduit à une dégradation des sols par érosion et une perte de biodiversité par sélection d'espèces végétales présentant des avantages dans les cultures suivant le modèle de l'agriculture intensive. Ne faudrait-il pas plutôt changer de système d'agriculture et de mode de consommation pour une résolution durable des problématiques alimentaires que pose la croissance de la population mondiale ?

Aux premiers égards, nous pourrions imaginer utiliser la génomique pour améliorer la capacité de la plante à restaurer le sol, le rendement, ou la qualité nutritionnelle d'une variété dans un système agronomique durable. L'édition du génome représenterait ici un moyen de restaurer les dégradations du modèle agricole actuel.

L'édition du génome est-elle une solution durable ?

Le système actuel privilégie la monoculture, c'est-à-dire la culture d'une seule espèce végétale sur une surface agricole. Or, depuis quelques années, nous savons que cette pratique intensive appauvrit le sol : il y a une perte de matière organique, qui est pourtant nécessaire pour la captation des gaz à effet de serre. La fertilité du sol s'en trouve modifiée, ainsi que sa porosité et sa structure. L'utilisation d'engins tasse les sols, ce qui entraîne une diminution des capacités d'aération et d'infiltration des sols.

Devons-nous adapter les plantes à cette terre appauvrie par l'édition du génome ? Ou ne devrions-nous pas plutôt changer nos pratiques pour restaurer la fertilité de ces sols ? Ou encore pouvons-nous par l'édition génomique des plantes retrouver cette fertilité ?

Nous pouvons citer, en guise d'exemples, d'augmenter la rétention d'eau par les racines de l'espèce végétale modifiée, ou de limiter l'évaporation en diminuant la taille des feuilles.

Néanmoins, l'édition du génome risquerait d'alimenter le cercle vicieux que représente l'agriculture intensive avec des plantes plus performantes qui appauvrissent plus encore le sol. Cultiver des plantes OGM ne semble pas viable. Cette agriculture ne représenterait peut-être qu'un moyen de prolonger un modèle à bout de souffle et même un frein à la réflexion sur les alternatives possibles.

Une expérience au Burkina Faso a même prouvé l'effet néfaste de la culture d'un coton génétiquement modifié pour être résistant aux insectes nuisibles menaçant la filière, appelé Bollgard II et commercialisé par une société spécialisée dans la chimie et la biotechnologie pour le secteur agricole. Ce coton représentait, en 2015, trois quarts de la production du pays. Les professionnels du secteur ont dénoncé les résultats médiocres de la variété : seulement 21% de la récolte atteignait la qualité du coton conventionnel. Le Burkina Faso a perdu de ce fait sa première place de producteur de coton en Afrique de l'Ouest. Son objectif a donc été de cesser la production de coton génétiquement modifié à partir de 2018. Suite à cela, le contrat passé avec l'entreprise partenaire n'a pas été renouvelé, explicitant l'échec du projet.

Une utilisation de l'édition génomique dans les cultures se doit d'être étudiée sous tout aspect pour en vérifier la pertinence, la qualité, et surtout l'innocuité pour l'environnement dans lequel l'espèce prendra place.

L'édition du génome est-elle la seule solution ?

Le groupe de réflexion s'est interrogé sur la question suivante : une étude a-t-elle été menée pour réaliser un inventaire de solutions possibles aux problématiques agro-écologiques actuelles ? L'entreprise associative toulousaine Solagro, dans leur scénario *Afterres 2050*, propose plusieurs leviers d'action :

- L'évolution du régime alimentaire : diminuer la consommation de viande et produits laitiers pour réduire notre empreinte carbone.
- L'évolution des systèmes et pratiques agricoles : se baser sur des facteurs biologiques plutôt que chimiques pour la préservation de la matière organique des sols (rotations plus longues, généralisation des couverts d'interculture, palette de productions plus diversifiée).
- L'évolution des systèmes d'import/export : si la quantité de viande diminue dans les assiettes, une partie des terres allouées à l'alimentation des cheptels se trouvent libres et permettent d'assurer une sécurité alimentaire mondiale avec exportation des céréales vers les pays qui en ont besoin. Par ce moyen, nous nous affranchissons des importations massives de tourteaux de soja des Amériques notamment.

Dans un contexte où seule l'édition du génome représenterait une solution, le groupe s'accorde à dire que son emploi est nécessaire. Néanmoins, nous constatons qu'en lisant les plans élaborés par Solagro pour l'avenir, d'autres solutions sont envisageables. Ce fait considéré, le groupe d'étudiants de ce comité de réflexion éthique citoyenne s'exprime plutôt en défaveur de l'utilisation de cette technique de biologie moléculaire chez les espèces végétales cultivées.

Utiliser l'édition du génome en s'inscrivant dans une politique raisonnée pourrait être acceptable si elle ne demeure pas un moyen de prolonger des pratiques actuelles néfastes ou d'éviter une remise en cause de nos modes de production et de consommation.

2. Comment discriminer les plantes génétiquement modifiées des plantes non modifiées ?

L'édition du génome est une technique **peu coûteuse et simple à réaliser**, dont les modifications effectuées sont **indétectables** si aucun marqueur n'est ajouté sur l'ADN. Elle est déjà largement accessible et croire que nous pourrions marquer (TAG) les modifications paraîtrait idéaliste.

Compte-tenu du caractère indécélable de la technique, le groupe de réflexion s'accorde à dire qu'il nous serait impossible de discriminer les plantes génétiquement modifiées des plantes non modifiées si la technique venait à être autorisée. Elle doit alors faire l'objet d'une réglementation consciencieuse et d'une vigilance assidue (notamment pour les consommateurs). Cette question est abordée au point suivant.

3. Pouvons-nous autoriser la technique si elle fait l'objet d'un cadre législatif et de moyens de régulation ?

Une absence de cadre législatif sur l'édition du génome végétal entraînerait une perte de contrôle sur les caractères modifiés, en risquant alors un impact significatif sur l'écosystème dans lequel s'inscrit la plante génétiquement modifiée.

Si nous cherchons à légiférer, il faudrait que l'utilisation de la technique soit justifiée et pertinente. Ainsi, la modification d'une plante pour conduire à une variété d'ores-et-déjà existante serait prohibée. Cette règle respecte la diversité déjà présente dans la nature.

Une interrogation subsiste : la France devrait-elle exercer un cadre législatif strict sur les OGM alors que d'autres pays ne le font pas ? Dans un contexte de mondialisation des marchés, la France se trouverait alors très peu compétitive. Si l'avenir est à l'édition du génome, la France a tout intérêt à s'adapter pour demeurer économiquement un pays fort de son agriculture.

C'est en ce sens que nous ne nous questionnons pas d'autoriser ou non la technique mais plutôt de comment l'autoriser. Car réglementer un produit qui ne l'est pas à l'étranger n'aurait pas de sens si ce produit est d'ores-et-déjà accessible en France.

À ce jour, la commission européenne autorise l'importation d'espèces OGM : le maïs, le soja, le colza, le coton et la betterave sucrière. Pour rappel, deux tiers des terres cultivables sur la planète sont utilisées pour nourrir les animaux d'élevage. Le soja, sous la forme de tourteau, représente l'essentiel de l'alimentation du bétail. Ce soja OGM, que nous achetons actuellement, est donc essentiel pour le rendement en sous-produits animaux français.

Il serait paradoxal d'autoriser l'importation de produits OGM tout en interdisant l'édition du génome pour la production de nos propres OGM sur le territoire. La question serait de distinguer dans la loi les produits aujourd'hui appelés OGM des produits issus de l'édition génomique.

La mise en culture de ces espèces demeure interdite dans les pays de l'Union Européenne, elle l'est depuis 2008 en France.

Dans les points qui devront être abordés par la législation si l'autorisation est prononcée, nous comptons la vigilance sur les produits issus d'édition du génome. Telle la pharmacovigilance pour le médicament, l'innocuité du produit à la préparation ou la consommation doit être assidûment étudiée. La sécurité alimentaire doit être assurée avant et après commercialisation du produit.

4. La culture d'espèces génétiquement modifiées sera-t-elle accessible à tous ? Qu'en est-il des produits de ces cultures ? Que penser des brevets sur les semences modifiées ?

L'édition du génome chez les espèces végétales cultivées est une technique dont l'utilisation repose sur un unique but : nourrir la planète. Notre interrogation est la suivante : les produits seront-ils accessibles à tous et surtout à ceux qui sont le plus dans le besoin ? Si l'édition du génome était autorisée, observerions-nous une distribution égale des denrées sur le globe ou une disparité entre les territoires ? Deux tiers des Brésiliens ne mangent pas à leur faim alors qu'ils produisent de quoi alimenter le monde.

Nous ne voulons pas nourrir ceux qui ne manquent pas mais ceux qui ont faim. Or, une réglementation stricte sur cette technique restreindrait son accessibilité aux multinationales. Les petites coopératives qui voudraient modifier les espèces à des fins nobles se verraient acculer par le prix exorbitant que coûterait l'ensemble du chemin jusqu'à commercialisation du produit breveté fini. Le prix des semences serait fixé librement par ces multinationales.

Pour autant, rendre accessible à tous les semences reviendrait à abaisser leurs prix. Or, il apparaît immoral pour l'inventeur de la semence que de ne pas bénéficier des fruits de son invention. Peut-être faudrait-il proposer un modèle de revenu similaire à celui évoqué pour les vaccins : ces derniers seraient rendus publics et accessibles aux autres laboratoires dès lors que le laboratoire-mère rentrerait dans les frais engagés pour la découverte.

D'autre part, quel risque représente une grande accessibilité de la technique pour les écosystèmes ? Il nous faudrait des moyens de modéliser l'impact d'une plante modifiée dans un écosystème donné avant de pouvoir en autoriser la commercialisation mais cela n'est déjà pas mis en place pour les OGM importés. Pourquoi la France s'engagerait-elle à de lourdes procédures quand d'autres pays ne s'y engagent pas ?

5. Avons-nous un recul suffisant sur l'introduction d'espèces génétiquement modifiées dans les écosystèmes terrestres ?

Une dernière question demeure : avons-nous un recul suffisant permettant l'autorisation sécurisée des plantes éditées ? Quel en serait l'impact sur la faune et la flore environnantes ?

Par le passé, les Etats-Unis ont utilisé en masse une découverte biotechnologique qui faisait fureur : le glyphosate. Aujourd'hui, nous recensons plus d'une cinquantaine d'espèces d'adventices naturellement résistantes au glyphosate. C'est bien la preuve que les nouvelles biotechnologies doivent être employées avec mesure et raison.

Le groupe s'accorde à dire que si nous devons un jour autoriser l'édition du génome chez les espèces végétales cultivées, une évaluation préalable à une utilisation à grande échelle de sa place et l'impact d'une modification dans la biodiversité est indispensable.

Néanmoins, nous pouvons nous interroger : n'est-ce pas ambitieux voire imprudent de penser que nous sommes en mesure d'une telle évaluation ? Au contraire, sommes-nous dans l'illusion de penser que les éditions génomiques effectuées auraient un réel effet sur l'écosystème de l'espèce modifiée ?

Une balance bénéfice-risque doit être déterminée pour décider de l'utilisation de la biotechnologie dans les cultures. Le contrôle devrait se poursuivre pour s'assurer, après avoir commercialisé et mis en culture des semences modifiées, de leur innocuité pour l'environnement et pour la consommation humaine et animale.

Un objectif de restauration de la diversité des espèces végétales cultivées serait-il envisageable ? L'édition du génome pourrait-elle servir aux plans de sauvegarde des espèces menacées ?

Si la réponse à ces questions est positive, le groupe envisagerait CRISPR/Cas9 comme un moyen participant à la résolution des problèmes agro-écologiques.

[Qu'en est-il des plantes ornementales ?](#)

Le sujet des plantes ornementales (cultivées) n'a pas vraiment été abordé en profondeur lors de cette séance, car d'un accord commun, cela ne nous paraissait pas être le sujet le plus important à aborder. Les sujets des plantes cultivées (À des fins d'alimentation ou comme ressources utiles (coton)), ainsi que le sauvage, nous paraissaient plus essentiels.

Le groupe a quand même émis le fait que tant que les plantes modifiées, pour des aspects d'esthétisme et donc potentiellement non adapté au niveau de l'évolution pour un habitat hors entretiens et intervention humaine, ne "finissent" pas dans la nature cela n'est pas gênant. Il faudrait éviter d'hybrider les plantes entre elles pour qu'il n'y ait pas une perte d'avantage adaptatif à cause d'une action involontaire et incontrôlée par l'homme sur le sauvage.

La pratique de modification des plantes pour des aspects esthétique et économique reste cependant discutable, car cela revient à modifier des organismes à des fins non-vitales pour l'homme, mais pour tirer un profit de concept subjectif de la beauté.

B. ESPÈCES VÉGÉTALES SAUVAGES

Pour discuter de l'édition du génome végétal chez les espèces sauvages, il nous a fallu réfléchir dans un premier temps à la définition même du sauvage. Nous nous sommes ensuite questionnés sur les applications possibles de l'édition génomique et de sa pertinence chez ces espèces.

1. Qu'est-ce que le sauvage ?

Pour pouvoir évaluer l'utilisation de l'édition génomique pour les espèces végétales sauvages, il faut tout d'abord déterminer ce que le terme "sauvage" désigne pour enfin le légiférer. Pour les pays anglo-saxons, le terme sauvage signifie tout ce qui n'a pas été touché par l'être humain. Le sauvage végétal est alors représenté par les forêts primaires par exemple. D'autres définissent ce terme comme tout ce qui n'est pas concerné par une activité productive ou lucrative visible. Un jardin, une forêt gérée ou même un pré peuvent donc correspondre à cette définition. Nous nous interrogeons alors : où se situe la limite entre le sauvage et le domestiqué ?

Certaines populations d'Asie, d'Afrique et diverses communautés autochtones ne définissent pas le mot "sauvage". Il fait partie de l'environnement qui nous entoure et s'entremêle avec nos modes de vie. On observe même des phénomènes de coévolution, formes d'adaptabilité entre les mœurs de l'homme et les moyens de survie de l'espèce végétale.

Le groupe s'est rapproché, dans sa propre définition, de cette dernière citée et l'a utilisée comme base à la suite de son argumentation.

2. Quelles pourraient être les applications de l'édition génomique sur les espèces végétales sauvages ?

Le groupe s'accorde à dire que le fonctionnement des écosystèmes est complexe, nous manquons de connaissances pour savoir si une édition aurait seulement un impact ou si elle mènerait à la perte complète de cet écosystème. Nous n'aurions alors aucune valeur prédictive sur notre expérience.

La technique ne pourrait-elle pas nous échapper si nous n'en connaissons pas les tenants et aboutissants ? Pouvons-nous envisager une maîtrise raisonnée ou aurions-nous une utilisation effrénée de la biotechnologie ?

Si c'était technologiquement possible, aurions-nous une utilisation maîtrisée avec une réflexion au cas par cas ou systématique voire normalisée, comme une solution de facilité sans passer par un processus décisionnaire au préalable et sans plus réfléchir aux conséquences ?

Une des utilisations possibles serait de participer à la sauvegarde d'espèces menacées, en les rendant justement plus résistantes face à ce qui les met en péril d'extinction.

Mais sommes-nous seulement dans notre bon droit quand nous faisons le choix de modifier le sauvage ? Restaurons-nous ou préservons-nous vraiment ces espèces ou en créons-nous d'autres ? Une plante peut-elle être considérée comme intacte, fidèle et de même appartenance à son modèle ? Une plante voyant ses fonctions modifiées demeure-t-elle la même plante ?

Le groupe se révèle très réservé sur la modification génomique des espèces végétales dites sauvages. Néanmoins, des questionnements sur les applications dans la protection de l'environnement se soulèvent : pourrions-nous envisager par exemple un meilleur stockage du carbone ?

Nous nous accordons à dire que les connaissances demeurent insuffisantes quant aux conséquences sur les équilibres écosystémiques de l'introduction d'une espèce végétale sauvage modifiée pour permettre une utilisation raisonnée de la technique.

Conclusion sur les espèces végétales

Le groupe de citoyens occitans, s'exprime en défaveur de l'utilisation de l'édition génomique si elle s'inscrit dans un objectif de prolongation d'un système agricole déséquilibré. Elle doit plutôt servir une politique de réponse aux besoins mondiaux.

En toute logique, il faut donc établir un inventaire exhaustif de ces dits besoins. L'évaluation semble complexe mais nécessaire pour se prononcer en faveur ou défaveur de l'utilisation de l'édition génomique chez les espèces végétales : voulons-nous revoir entièrement le système agricole actuel ou le prolonger ? Quelle serait la durabilité de la voie choisie ? Quelle est la place des nouvelles biotechnologies dans ces modèles ? D'autre part, nous ne voudrions pas, en privilégiant cette solution, sacrifier la recherche d'alternatives moins radicales.

Édition du génome des animaux

Le groupe s'est réuni pour discuter de l'édition du génome chez les espèces animales. L'article « Towards progressive regulatory approaches for agricultural applications of animal biotechnology² » liste les objectifs de l'édition du génome animal dans l'élevage :

- Réduire les impacts environnementaux :
 - Utilisation des surfaces agricoles
 - Émission de gaz à effet de serre
- Améliorer le bien-être animal :
 - Animaux plus robustes, moins sensibles aux affections
 - Naissance d'animaux sans corne pour abolir la pratique d'écornage
- Limiter l'impact du réchauffement climatique : animaux thermo-tolérants
 - Toison de densité réduite
 - Toison de couleur claire
- Obtenir des produits adaptés à la consommation humaine : éviter les allergies
 - Retirer la bêta-lactoglobuline du lait de vache
 - Retirer l'ovalbumine des œufs de poule

Aujourd'hui, l'élevage demeure indispensable pour nourrir la population mondiale et plus encore au vu de la constante augmentation de la demande en produits animaux. Nous recherchons donc à produire en grandes quantités avec le minimum de ressources, c'est-à-dire un gain sur le rendement pour nourrir la planète avec moins de surface et plus de contraintes écologiques.

C'est en ce sens que l'édition génomique serait envisagée, si les alternatives déjà décrites se révèlent trop lentes à mettre en place ou trop inefficaces.

Les points abordés ont été :

- les applications pour lesquelles le groupe jugerait l'utilisation de l'édition génomique acceptable et raisonnée,
- les applications pour lesquelles l'acceptation fait débat,
- les applications pour lesquelles le groupe s'accorde à dire qu'une utilisation serait délétère,
- les difficultés potentiellement rencontrées dans la mise sur le marché de produits édités.

1. Les applications acceptables de l'édition génomique ?

L'idée d'apporter des modifications au génome des animaux de rente (bovins, ovins, caprins, porcins et volailles) peut effrayer, par la perte du caractère "naturel" de la naissance et de la loterie génétique qu'elle représente. Néanmoins, la technique Crispr-Cas9 peut permettre d'induire des mutations ponctuelles de l'ADN, mutations qui pourraient donc émerger

²Hallerman EM, Bredlau JP, Camargo LSA, Dagli MLZ, Karembu M, Ngure G, Romero-Aldemita R, Rocha-Salavarrieta PJ, Tizard M, Walton M, Wray-Cahen D. Towards progressive regulatory approaches for agricultural applications of animal biotechnology. *Transgenic Res.* 2022 Apr;31(2):167-199. doi: 10.1007/s11248-021-00294-3. Epub 2022 Jan 9. PMID: 35000100; PMCID: PMC8742713.

naturellement chez un individu donné. La technique catalyse un phénomène qui arriverait peut-être dans des siècles futurs.

À titre d'exemple, nous pouvons citer le gène "sans cornes" naturellement présent chez l'Angus (bovin). Ce gène, transposé à d'autres races, offre plusieurs avantages : il évite les blessures, que ce soit pour l'éleveur ou pour l'entièreté du troupeau. Nous pourrions alors clamer son utilité pour le bien-être animal.

Néanmoins, les difficultés que rencontrent les systèmes d'élevage actuels ne peuvent pas tous être enrayerés à coup de biotechnologies. La caudophagie chez les porcins ne saurait trouver une solution raisonnée dans un gène "sans queue". En effet, ce comportement est exprimé de façon plus intense lorsque la densité de population est grande. Les bêtes se mutilent entre elles en réponse au stress engendré. Le cœur du problème ne serait pas résolu, seulement les difficultés conséquentes à ce problème. Pour apporter une solution durable, encore faudrait-il envisager un changement drastique dans la pratique de l'élevage porcine.

Nous trouvons d'autres applications pertinentes pour Crispr-Cas9 comme le sexage *in ovo* des descendants de poules pondeuses. Actuellement, les poussins sont triés peu après la naissance : les femelles sont gardées et croissent pour devenir de nouvelles poules pondeuses ; les mâles sont sacrifiés par broyage. Cette pratique fait polémique, surtout après la diffusion de vidéos de ce procédé. Dans une politique de lutte pour le **bien-être animal**, le sexage *in ovo* se pose comme solution : par Crispr-Cas9 nous pourrions modifier un gène sexuel afin qu'il exprime une protéine fluorescente et ainsi différencier les mâles des femelles dès l'œuf, et pouvoir écarter les œufs plutôt que de procéder au triage post-natal.

Nous pourrions également envisager des élevages mixtes où les femelles ont un bon rendement en termes de ponte et les mâles un bon rendement en termes de chair (ie. meilleur GMQ). Nous porterions une grande attention à la conservation d'une diversité génétique intrarace, afin de ne pas reproduire, par exemple, la perte de diversité chez les vaches Prim Holstein.

Une autre application a déjà été expérimentée dans l'élevage porcine : rendre les porcs résistants au Syndrome Dysgénésique Respiratoire Porcine (SDRP). Cette affection virale ne fait actuellement l'objet d'aucun vaccin ou traitement. Pourtant, elle engendre des mortalités prématurées et est la cause d'une utilisation massive en antibiotiques dans la lutte contre les infections qui suivent. Nous sommes d'ores-et-déjà capable d'invalider le gène codant la protéine d'ancrage à la surface des macrophages du virus responsable du SDRP, permettant d'en bloquer l'expression. L'édition génomique représenterait donc une grande amélioration en termes de bien-être, de santé et de rendement économique des élevages.

Rendre les animaux de rente résistants à des pathogènes est quelque chose de très attrayant : nous éviterions par exemple les épizooties d'influenza aviaire qui déciment les élevages de volaille et dont le virus, nous le rappelons, est zoonotique. En 2021, pas moins de dix millions de poulets et canards infectés ont été abattus pour cette raison. La santé des humains, la santé des animaux et l'économie de la filière avicole profiteraient de l'utilisation des ciseaux moléculaires.

Toutefois, d'autres techniques de biologie moléculaire, comme la technologie d'interférence à l'ARN, permettraient une amélioration de ces points. Une équipe de l'Université de Cambridge, en étroite collaboration avec l'institut Roslin et l'Université d'Edinburgh, a travaillé à l'élaboration d'un ARN bloquant la transmission du virus *influenza* aviaire d'un individu à

l'autre³. Les animaux contaminés succombent de la maladie mais n'infectent pas leurs congénères.

En conclusion, l'idée qui émane de notre réflexion est donc que l'on peut considérer l'édition comme une solution éthiquement acceptable si des alternatives ont été envisagées et déclinées pour leur insuffisance à répondre rapidement et à elles seules aux besoins sociétaux. Une utilisation conjointe de ces alternatives et de l'édition est également à imaginer. Crispr-Cas9 ne sera pas une solution universelle à tous les enjeux auxquels font face nos systèmes d'élevage actuels mais demeure un outil qui mérite notre attention.

Le groupe de réflexion citoyen de la région Occitanie s'accorde à dire qu'il est primordial de conserver un contrôle de la technique, c'est-à-dire qu'elle ne nous échappe pas. Les individus génétiquement modifiés ne doivent pas risquer, par une introduction accidentelle dans la faune sauvage, de déséquilibrer des écosystèmes.

Prenons en guise d'illustration les modifications génétiques faites sur les poissons d'élevage. Si ces poissons sont amenés à fuir d'une quelconque manière leur bassin, alors ils pourraient, en croisant des poissons sauvages de même espèce, engendrer une descendance transgénique. Une idée facilement réalisable et se posant comme solution à ce problème est de rendre les poissons génétiquement modifiés stériles, ce que nous créons d'ores-et-déjà en aquaculture avec des individus rendus triploïdes par des procédés spécifiques.

Le dernier point que nous avons abordé, a laissé une certaine confusion au sein du comité. Nous avons eu du mal à juger comme application intéressante et éthiquement recevable la résurrection d'espèces éteintes.

Dans un premier temps, l'aspect éthique autour de la résurrection est un sujet qui pose question depuis de nombreux siècles. En ce qui concerne la réflexion du groupe sur le sujet et notamment chez les espèces animales, le cheminement s'est constitué de deux points forts. Premièrement, le groupe a défini une limite temporelle comme condition. Il faut que l'espèce se soit très récemment éteinte. Malgré la subjectivité du terme "récemment", nous nous sommes appuyés sur le principe d'écosystème. Si l'écosystème de l'espèce en question est toujours en place, et donc qu'elle serait toujours capable d'y vivre, alors la possibilité d'intervention pourrait être envisagée.

Deuxièmement, les questions de l'enjeu et sa justification ainsi que les objectifs de la réintroduction d'espèces éteinte se sont posées.

L'origine de l'extinction de l'espèce a également un rôle important dans ce choix. Si l'espèce s'est éteinte pour des causes naturelles (prédatons, manque d'évolution, hybridation, concurrence naturelle, etc), alors c'est que l'espèce était amenée à disparaître et son manque d'adaptation a eu raison d'elle. Aller à l'encontre de cela serait faire de la contre sélection naturelle et qui sait quelles seraient les conséquences pour les autres espèces et le milieu ? Cependant si les causes sont anthropiques (chasses, introduction de maladie ou espèces invasives soit perturbation de l'écosystème généré par l'homme, etc), alors la volonté de gestion de l'espèce à des fins de protection et préservation se pose.

Ainsi, si l'espèce se trouvait réintroduite dans son environnement originel, l'étude de la modification dudit écosystème et des interactions, doit être considérée pour éviter une répercussion néfaste à l'échelle de plusieurs espèces. En effet, l'objectif est bien de réintroduire une espèce qui naturellement n'aurait pas dû s'éteindre et non de recréer des biotopes complets au détriment d'autres.

³ Lyall J, Irvine RM, Sherman A, McKinley TJ, Núñez A, Purdie A, Outtrim L, Brown IH, Rolleston-Smith G, Sang H, Tiley L. Suppression of avian influenza transmission in genetically modified chickens. *Science*. 2011 Jan 14;331(6014):223-6. doi: 10.1126/science.1198020. PMID: 21233391.

Ce point ayant fait beaucoup débat au sein du groupe, il nous est impossible de positionner l'ensemble des participants en faveur ou défaveur de la technique dans ce genre de cas. En effet, le principe de résurrection, quelle que soit l'espèce, a dérangé certains participants qui avaient un avis assez tranché sur la question, et qui aujourd'hui, ne sont pas du tout favorables à l'utilisation de techniques d'édition du génome pour un tel but. Et à noter que cette réflexion sur la résurrection d'espèces disparues ne s'est posée et a fait débat uniquement dans la séance concernant les animaux et plus spécifiquement le sauvage.

2. Les applications discutables de l'édition génomique ?

Les opinions sur l'utilisation de la biotechnologie divergent selon l'espèce-cible. En effet, Crispr-Cas9 est un outil qu'envisage aisément le citoyen lambda quand il concerne les animaux de rente. L'avis est partagé quant à son emploi sur les animaux de compagnie. Pourtant, les ciseaux moléculaires sont-ils plus indiqués éthiquement parlant pour la rente ?

Un autre sujet de débat est l'usage de l'édition génomique dans la lutte contre les espèces invasives. Le *gène drive* en est une démonstration : il s'agit d'une propagation rapide d'une modification génétique au sein d'une population. Elle est notamment expérimentée chez les moustiques du genre *Anopheles*, espèces transmettant à l'homme l'agent de paludisme. En 2020, 627000 décès ont été recensés. Les moustiques rendus stériles induiraient par leur reproduction avec les individus sauvages l'extinction de l'espèce.

Le groupe de réflexion émet une certaine réserve à cette application : peut-on prédire l'impact de la disparition de cette espèce sur les écosystèmes dans lesquels elle s'inscrit ? Ne risque-t-on pas l'émergence d'un nouvel hôte pour le *Plasmodium* plus délétère encore pour l'homme ?

Enfin, le dernier point sur lequel l'avis du groupe est mitigé est sur l'application en médecine humaine, et plus particulièrement en ce qui concerne la greffe d'organes. Modifier un organe de porc et le transplanter en garantissant son innocuité pour le receveur serait une application louable. En demeure le problème d'accessibilité de la technique, par son coût, et la question du devenir de ces animaux ? Seront-ils disponibles à la consommation humaine ? Comment serait assurée la biosécurité alimentaire ?

De nombreuses applications font débat au sein même de notre modeste groupe d'étudiants. Nous ne doutons pas qu'elles susciteraient les mêmes interrogations à plus grande échelle. Nous ne nous prononçons ni en faveur ni en défaveur de l'emploi des ciseaux moléculaires dans ce cadre.

3. Les applications délétères de l'édition génomique ?

Ce point a été abordé très succinctement lors de la séance. La conclusion a été que l'édition génomique ne saurait être tolérée si son résultat est jugé malfaisant ou délétère pour l'animal, et l'est plus que la sélection génétique classiquement pratiquée.

Par exemple, le caractère culard a été sélectionné dans un objectif de rendement en chair : les bovins développent une plus grande masse musculaire. Le prix à payer pour un tel rendement n'est pas négligeable : ce phénotype implique un défaut de conformation pour une mise bas naturelle. La césarienne en devient quasiment systématique. Les races porteuses de la mutation "culard" sont d'ailleurs interdites dans certains pays scandinaves.

4. Les limites de l'édition génomique chez l'animal ?

La politique de mise sur le marché de produits issus d'animaux génétiquement modifiés dépend du pays. Seuls deux pays dans le monde autorisent la vente pour la consommation humaine de tels animaux, le saumon AquAdvantage créé par la société AquaBounty Biotechnologies pour ne citer que cet exemple. Ces pays sont les États-Unis et le Canada. Des essais sont en cours au Brésil et en Argentine.

De nouveaux projets sont régulièrement proposés mais n'aboutissent pas. Nous pouvons évoquer le projet du porc Enviropig débuté en 2001 au Canada et abandonné en 2012 faute d'accord à la commercialisation pour la consommation humaine. Ce porc présentait la particularité, acquise par édition du génome, de produire des phytases salivaires digérant les phytates. Ces dernières sont des molécules composées de phosphore et responsables de pollution environnementale par leur grande quantité dans les effluents d'élevages.

Conclusion sur les espèces animales

Les idées d'applications ne manquent pas, la limite demeure l'acceptation sociétale et la mise en place d'un cadre législatif universel couvrant les applications envisageables. Envisager la rédaction d'une charte éthique sur la modification du vivant à l'échelle la plus internationale possible telle la Déclaration Universelle des droits de l'Homme serait alors un outil de gestion de cette technologie.

Commenté [MC1]: Détailler la signification du sigle SVP

Pour une opinion publique favorable, des études sur la toxicité des produits animaux pour l'homme doivent notamment être menées afin de pouvoir fournir aux consommateurs des informations pertinentes quant à la toxicité. Le consommateur recherche avant tout une innocuité du produit pour lui-même et la garantie que la modification n'altère pas le bien-être de l'animal cible.

Édition du génome des humains

La réflexion du groupe a abordé :

- L'édition du génome à des fins thérapeutiques
- L'édition du génome à des fins thérapeutiques modifiant le patrimoine génétique germlinal
- L'édition du génome au-delà du soin
- Et enfin dans le cadre de la recherche

Ce temps de réflexion sur l'édition du génome chez l'être humain a été l'occasion d'aborder les possibles applications de la technique dans ce domaine ainsi que les controverses associées.

Un point de vocabulaire a été fait lors de cette séance afin d'éclaircir et accorder les différentes visions. Il faut distinguer "améliorer", "soigner" et "guérir".

Améliorer un être humain, c'est lui apporter une modification afin de le rendre meilleur et plus performant.

Soigner consiste à apporter des soins en vue de diminuer la douleur, de l'amélioration de la santé ou, idéalement, de la guérison.

Guérir éliminer la maladie en assurant au malade un retour à une condition proche de son état antérieur.

La frontière entre ces trois notions est ténue. Quand on soigne quelqu'un, on lui apporte une correction et donc une amélioration au niveau individuel. En effet, sa version soignée est une meilleure version de sa version malade. On soigne une personne par rapport à une norme établie par la société (exemple : à partir d'un certain seuil de glycémie, on est considéré diabétique et donc malade. À l'aide de traitements médicamenteux, on baisse le taux de sucre pour qu'il atteigne une norme). Cette norme est subjective : elle est fixée selon une moyenne populationnelle et n'est pas adaptée à tous les individus qui composent cette population.

Ainsi, à partir de quelle norme considère-t-on qu'une personne est améliorée par rapport aux autres, c'est-à-dire qu'elle acquiert un avantage, et n'est pas juste corrigée vis-à-vis de sa maladie ? Dans la mesure où on arriverait à maîtriser les techniques d'édition du génome, il serait facile de passer d'une démarche de soin à une démarche normative voire eugéniste tournée vers l'amélioration.

La question est donc : où se situe la limite ? De plus, si l'on arrive à guérir toutes les maladies, de quoi allons-nous mourir ? (La vieillesse n'étant pas considéré comme une maladie)

D'autres questions doivent également être soulevées : peut-on et doit-on définir des maladies concernées par l'édition du génome ? Cela concernerait les maladies héréditaires ou acquises (tumeurs) ou les deux ? Dans quel but doit-on l'utiliser ? Soigner, guérir, améliorer ou encore prévenir. Ainsi, doit-on soigner une personne susceptible d'être malade mais qui ne l'est pas encore ?

A. APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

1. La thérapie génique et la thérapie cellulaire ?

La thérapie génique comprend l'ensemble des modifications génétiques ciblées sur les gènes de cellules *in vivo* ou *in vitro*, ces modifications étant non transmissibles à la descendance. Elle consiste à corriger les cellules sans modifier le patrimoine.

Les membres de la concertation n'expriment pas de réticence à l'emploi de la thérapie génique, cela paraît éthiquement acceptable. La thérapie génique à des fins de soigner et guérir est une technique déjà employée. Nous sommes de plus en plus conscients de la balance bénéfice-risque de ce type de prise en charge médicale.

Si la thérapie génique est de plus en plus adhéérée, ne risquons-nous pas de lever le pied sur la recherche d'alternatives médicales, ou sur la recherche de médicaments ? Ce développement de nouvelles techniques pourrait impacter négativement le domaine de la recherche alternative, médicamenteuse.

La thérapie génique pourrait être utilisée en complément des thérapies alternatives et des médicaments qui ont déjà prouvé leur efficacité. Cependant, il faut garder à l'esprit que cette offre de soin sera monopolisée par certains pays car cela nécessite du matériel, de la technologie et donc un certain coût. Cela peut donc engendrer une discrimination et une inégalité concernant l'accès aux soins. Il s'agit là de la même problématique rencontrée chez les autres êtres vivants (plantes, animaux).

2. Soins *in vivo* et *ex vivo* pour tout type de maladie ou individu ?

Peut-on utiliser la thérapie génique dans le but de soigner tous types de maladies comme l'asthme ou la grippe ?

Les enjeux pour soigner une grippe ne sont pas les mêmes que pour soigner une lourde maladie génétique. Doit-on soigner toutes les maladies génétiques (daltonisme par exemple ?). Ou mettre une frontière aux contraintes imposées par la maladie ?

L'utilisation de cette technique dans le cadre de maladies "bénignes" est discutable. Pour chaque cas de figure, il faudra envisager de peser le *pour* et le *contre*.

Il faut également prendre en compte la variabilité inter-individuelle concernant l'opinion sur une maladie donnée ou sur sa modification. Nous ne portons pas tous le même regard sur la sévérité ou l'impact d'une édition du gène d'intérêt. On ne peut pas réduire l'édition du génome à juste la maladie au sens strict du terme. Il faut prendre en compte le patient et son environnement.

Doit-on "soigner" les individus sains et faire de l'édition du génome à titre préventif ?

Un obstacle important est la part génétique au déterminisme de la maladie. Certains marqueurs génétiques n'ont qu'une valeur prédictive limitée. De nombreuses pathologies sont multifactorielles : influencées par notre patrimoine génétique et notre environnement.

Plusieurs études s'interrogent sur l'intérêt de rechercher à titre systématique des anomalies génétiques dans une population d'individus « sains »⁴. Les résultats sont équivoques et, le

⁴ De los Campos G, Gianola D, Allison DB. Predicting genetic predisposition in humans: the promise of whole-genome markers. *Nat Rev Genet.* 2010 Dec;11(12):880-6. doi: 10.1038/nrg2898. Epub 2010 Nov 3. PMID: 21045869.

bénéfice de la prévention du risque et les conséquences psychiques et sociales est incertain. Cependant, l'intervention préventive chez un individu à risque majeur de développer une maladie génétique à début tardif mérite d'être considérée. Ainsi, donner actuellement une réponse globale à un recours à l'édition génomique nous paraît prématuré. Une position plus générale devra attendre que nous ayons une connaissance plus approfondie du fonctionnement du génome et des mécanismes des affections dont le soin ou la prévention sont envisagés.

Malgré tout, la thérapie génique pourrait, selon son efficacité, être une thérapie de choix pour les maladies rares et orphelines de traitement. De plus, utiliser l'édition génomique pourrait aider à libérer des fonds pour la recherche dans d'autres maladies.

Le groupe de réflexion se prononce plutôt en faveur de l'utilisation de la thérapie génique sur des maladies monogéniques bien ciblées, plutôt que des affections mal connues et surtout polygéniques (impliquant plusieurs gènes).

Dans quelles conditions les modifications ciblées du génome peuvent-elles être appliquées ? Doit-on les limiter à l'action de guérison ou accepter leur emploi dans le soin ?

Si on prend l'exemple de la maladie de Duchenne, les patients souffrent principalement de troubles musculaires dus à une mutation sur le gène DMD. Certains ont une difficulté d'apprentissage (les déficiences intellectuelles dépendent de la nature et de la position des mutations dans le gène responsable). Cela sous-entendrait-il que modifier ce gène rétablirait la fonction motrice mais éviterait aussi par exemple les difficultés intellectuelles présentes dans certains cas.

Dans ce genre de cas, le groupe serait plutôt favorable à cette application, néanmoins, l'étendue du service rendu au patient mérite d'être évalué au cas par cas. En effet, la pratique d'une telle intervention et les risques et effets qu'elle peut comprendre doit être soumise aux personnes directement concernées.

Une technique impactant positivement ou négativement les fonctions cognitives d'un individu fera toujours débat dans le cadre d'une amélioration. Pour ce qui est du soin, cela reste discutable comme dit précédemment selon le cas.

3. Transplantation ou "réparation" d'organes ?

La possibilité de remplacer des organes *ex vivo* pourrait être une solution pour lutter contre la pénurie d'organes. On parle ici de greffe d'organes modifiés provenant du don et non d'un organe sorti afin d'être modifié à des vue de réparation puis réimplanté. Cette technique permettrait une suppléance de l'organe défaillant. De plus, cette manière de faire serait plus égalitaire, réduisant les listes de priorité de receveurs. Ces derniers n'auraient pas à attendre.

En cas d'état de mort cérébrale, il a été envisagé de modifier l'antigénicité des personnes pour modifier les organes en vue de dons pour les adapter au receveur afin de limiter les possibles rejets. Aujourd'hui, nous n'avons pas le savoir ou les outils suffisants à l'élaboration d'un tel organe. Ces points ont été cités sans connaître le coût de ces techniques : une dialyse coûte par exemple plus cher à long terme qu'une transplantation.

L'édition du génome pourrait également s'avérer utile en médecine régénérative. En effet, on pourrait à partir d'une cellule induire la génération d'un organe ou organoïde entier en la faisant se multiplier. De la même façon, cela pourrait être une alternative à la pénurie d'organes.

B. MODIFICATION TRANSMISSIBLE DU PATRIMOINE GENETIQUE

1. Une maladie peut-elle justifier la modification génétique de l'embryon ?

Légalement, un embryon est défini comme tel jusqu'à la dixième semaine d'aménorrhée. À partir de la dixième semaine, on parle de fœtus. Il n'existe pas à ce jour de liste de maladies et pathologies qui justifieraient une intervention sur un embryon. Au contraire, les modifications génétiques sur l'embryon sont pour le moment formellement interdites. Les premières modifications ayant donné naissance aux jumelles Lulu et Nana en Chine en 2018 ont été lourdement critiquées. He Jiankui, le chercheur chinois à l'origine de cette utilisation prohibée de Crispr-Cas9, a été condamné à trois ans de prison.

L'édition génomique embryonnaire comme une alternative à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) pour motif médical ?

Aujourd'hui en France, les femmes ont la possibilité d'avoir recours à une interruption volontaire de grossesse (IVG). L'IVG est possible jusqu'à la fin de la septième semaine de grossesse lorsqu'elle est médicamenteuse, et jusqu'à la fin de la quatorzième semaine de grossesse lorsqu'elle est chirurgicale.

Lorsque le motif de l'interruption de grossesse est de nature médicale, la Loi française ne précise pas de limite de terme avant l'accouchement. La décision de l'interruption est maternelle.

Aucune maladie n'oblige la mère à faire une IVG, quelle que soit la sévérité de la maladie, et donc d'aller au terme de sa grossesse. Pour certaines maladies génétiques, un diagnostic prénatal peut être réalisé à la demande du couple en cas de risque avéré de transmission. Le diagnostic génétique prédit alors le statut du futur bébé. Lorsqu'il est celui-ci est prédit et que l'enfant peut être atteint d'une maladie, la demande d'une interruption de la grossesse peut alors être formulée par la femme enceinte. L'édition du génome pourrait éviter d'avoir recours à l'IVG, vécue comme une expérience traumatisante pour les parents. Lorsque le risque de transmission de la maladie est connu, on procéderait par une fécondation *in vitro* de la même façon que pour un diagnostic préimplantatoire. Puis on appliquerait la correction de l'anomalie génétique.

Pour rappel, le diagnostic pré-implantatoire consiste après une fécondation *in vitro* en un tri des embryons où ceux porteurs de la mutation responsable de la maladie sont écartés. Avec les techniques d'édition génomique, un tri ne serait plus nécessaire, l'embryon pourrait être directement exempté de la mutation. Cependant, il faudra prendre garde aux dérives possibles : certains caractères phénotypiques (physiques, cognitifs, etc.) pourraient être recherchés par les parents si la législation en vigueur leur en laissait la possibilité. Le film de science-fiction dystopique *Bienvenue à Gattaca* réalisé par Andrew Niccol en 1997 en dépeint d'ailleurs un tableau troublant de réalisme.

L'expérience chez l'homme demeure très limitée. La biologie du développement embryonnaire est mal connue et si la dernière version des Lois de Bioéthique autorise la culture expérimentale des embryons humains à visée de recherche, les conséquences des modifications même ponctuelles du génome humain sur le développement restent parcellaires.

2. Quel principe de responsabilité pour l'embryon modifié ?

Le groupe de réflexion s'est interrogé sur l'acteur endossant la responsabilité de la modification génétique sur le futur enfant. Serait-ce le médecin qui a pratiqué ladite modification ou le parent qui en aurait fait la demande ?

Une modification génétique n'est pas anodine et peut-être même engendre-t-elle des effets délétères à long terme. En effet, l'édition génomique pourrait par exemple intervenir sur un gène impliqué dans plus de fonctions physiologiques que ce que la science serait en mesure de prédire actuellement. L'enfant modifié pourrait-il porter plainte pour cela ? Qui serait alors la cible de cette plainte ?

De plus, l'emploi de Crispr-Cas9 pose des problématiques sociales conséquentes. Devons-nous informer l'individu modifié qu'il est le fruit de biologie moléculaire ? Quelle serait la place des personnes génétiquement modifiées dans la société ? Quel serait le regard de cette société sur ces organismes génétiquement modifiés ? Quid du ressenti personnel de l'individu sur sa propre condition d'être "non naturel" ?

3. Au-delà de la réparation, avons-nous un recul suffisant sur les effets de modifications du génome ?

Dans les paragraphes précédents, il est surtout question de modifier ou supprimer un gène qui dysfonctionne, ce qui serait finalement l'équivalent accéléré de mutations génétiques naturelles et/ou épigénétiques que nous subissons au cours de l'évolution.

Cependant, qu'en est-il de l'ajout de nouveaux gènes ?

L'introduction synthétique de nouveaux gènes pourrait avoir des impacts insoupçonnés. Nous manquons peut-être de recul sur toutes les fonctions des gènes ciblés. Intervenir sur le génome pourrait se révéler risqué.

Une des idées avancées à l'occasion de cette séance de réflexion sur l'édition du génome humain, et déjà abordée lors des séances sur le génome végétal et le génome animal serait de se limiter à corriger des anomalies pathogènes, de s'interdire des mutations qui ne sont pas naturelles chez l'homme. A fortiori, l'introduction de gènes exogènes aurait d'une part des impacts trop aléatoires et d'autre part s'écarte de la notion de soin pour rejoindre celle de la modification de l'espèce que nous aborderons plus loin.

Une dernière conséquence d'une utilisation abusive de l'édition du génome serait la perte de diversité. Comme on l'a vu dans le cas des plantes et des animaux, modifier notre génome peut diminuer nos capacités naturelles de lutte contre une multitude de maladies. Corriger des gènes nous empêcherait de nous adapter correctement à notre environnement.

C. AUTRES QUESTIONNEMENTS AU-DELA DU SOIN

1. Les dérives transhumanistes et eugénistes ?

La technique d'édition du génome est-elle utile voire indispensable pour les aspects esthétiques et de performance ? Où est la limite, la norme, entre guérison et amélioration ?

On sait aujourd'hui que les progrès technologiques passent par d'autres aspects que par la génétique. On peut déjà améliorer l'Homme sans passer par la manipulation du génome. Par

exemple, les prothèses permettent aux athlètes des jeux paralympiques de battre des records de vitesse et de dépasser les performances des athlètes disposant de leurs deux jambes. Si des prothèses permettent de courir plus vite, des sportifs de haut niveau se feraient-ils amputer les jambes pour gagner des courses ?

L'histoire l'a prouvé, nous sommes déjà en mesure de faire des « super humains » en les entraînant dès la naissance, sans qu'aucune modification de leur patrimoine génétique n'ait été effectuée. Serena et Venus Williams, joueuses de tennis de renommée mondiale, en sont une parfaite illustration. Des individus, voire même des parents seraient-ils prêts à faire usage de modifications ciblées génomiques pour améliorer leurs compétences ou celles de leurs enfants ?

Un autre point peut être soulevé : celui de la chirurgie esthétique. Aujourd'hui très développée, elle constitue une méthode abordable et légale de modifier son apparence, offrant à l'individu le choix de disposer de lui-même et de son corps et une grande liberté dans les modifications qu'il pourrait lui apporter. Si des modifications purement esthétiques venaient à être autorisées sur l'embryon, comme par exemple la couleur des yeux, ne serait-ce pas un moyen égoïste de satisfaire les envies des parents alors même que cela concerne un individu qui n'est même pas encore né et n'est donc pas sujet à des préoccupations esthétiques ? Ces dernières étant d'ailleurs en proie aux modes sociétales ? De plus, si la frontière des modifications non vitales, guidées par des désirs esthétiques ou de performances physiques ou intellectuelles est franchie, n'aurions-nous pas alors basculé dans une société eugéniste et transhumaniste ?

2. Les troubles identitaires ?

Certaines anomalies génétiques viables sont considérées par certains groupes sociaux comme une caractéristique les définissant et faisant partie de leur identité. Un phénotype qui se place comme l'essence même de cette famille et dont la modification serait perçue comme une dénaturation et un désir d'émancipation de la communauté partageant ce trait. Par exemple, certaines familles ne se constituent que de personnes malentendantes. Nous pourrions imaginer que c'est une maladie que nous éviterions aisément par édition du génome, mais si l'affection n'est pas assimilée à une pathologie mais une marque de naissance, quel serait le coût psychique de cette réparation ? Pouvons-nous encore parler de réparation lorsque ce trait n'est pas considéré comme une défaillance pour l'individu qui le porte ? Comment recueillir le consentement de l'individu concerné qui n'est pas encore né pour procéder à une telle rectification d'un caractère qui pourrait ne pas être vu comme une tare ?

Un des risques de l'utilisation à grande échelle de l'édition du génome est que cela devienne une norme sociétale. Chaque individu de cette société pourrait être libre d'opérer sur sa descendance des changements drastiques sur leur patrimoine génétique. Plus grossièrement, nous le ferions car les autres le feraient.

La thérapie génique ne serait plus un choix mais une nécessité pour convenir au modèle sociétal défini comme "idéal" : tous les traits pourraient être sujets à modification. Où serait la limite ? Pour étayer nos propos, nous avons mentionné durant la séance des affections dont la perception variait considérablement d'un individu concerné à l'autre comme certaines formes de cécité, de surdité, de nanisme... Pour certains, l'altération du gène responsable n'empêche pas l'accomplissement de leur vie.

Ces communautés sont à elles seules des réserves de diversité et si elles sont poussées à s'uniformiser via une pression sociale alors on perdrait cette diversité. Ainsi, le groupe s'accorde à dire que l'édition du génome peut s'avérer pertinente pour un individu qui en fait la demande et à des fins thérapeutiques pour éviter à la descendance des pathologies altérant

les fonctions vitales et ne permettant pas un bien-être individuel suffisant, et si d'autres alternatives qui auraient pu s'avérer satisfaisantes ont échoué.

3. Le génome, patrimoine commun mondial, un profit ?

Les membres de ce groupe de réflexion éthique d'Occitanie se rejoignent sur l'opinion suivante : le génome humain est un patrimoine commun mondial est donc non brevetable et marchandable. Seules les techniques employées pour sa modification le sont.

Alors se pose la question : les entreprises n'ont-elles pas tout intérêt à diriger leur recherche fondamentale et clinique vers la thérapie génique et l'édition du génome ?

Le groupe a tout de même émis une crainte quant au fait que certaines entreprises industrielles, pharmaceutiques pourraient se partager le monopole des modifications humaines thérapeutiques et pourquoi pas transhumanistes et deviennent ainsi le grand ordonnateur planétaire impliquant une discrimination d'accès.

D. LA RECHERCHE

1. La recherche, un moyen d'amélioration ?

L'édition du génome à des fins d'amélioration de performance physique n'est pas quelque chose que le groupe de réflexion cautionne. Nous avons cité lors de cette discussion que d'ores et déjà du matériel prothétique pour améliorer les performances, tel le cas des exosquelettes utilisés dans les armées ou les lunettes infrarouges, préfigurent déjà une envie d'amélioration et leurs utilisateurs pourrait vouloir plus que des outils mais des envies permanentes. Une augmentation des capacités intrinsèques de l'individu est d'ores-et-déjà une démarche transhumaniste dont l'idée ne nous séduit pas.

Comme mentionné dans les paragraphes précédents, la recherche chez l'homme pourrait vite amener à des dérives eugénistes et transhumanistes. Une partie des recherches pouvant être confidentiel (comme l'armée), cela laisse le citoyen dans l'inconnu quant à la potentielle utilisation dans certains secteurs.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'étayer nos propos sur ce sujet par manque de temps, bien que nous aurions jugé pertinent de le faire.

2. La recherche sur l'embryon, est-ce éthique ? A quelle durée peut-on expérimenter ?

Une étude de l'article de loi relative à la bioéthique sur la recherche sur l'embryon et les cellules souches peut s'avérer pertinente et apporter des éléments de réponse à nos interrogations, bien qu'elle puisse être remise en cause. Cet article mentionne notamment que la recherche sur les cellules souches humaines est autorisée depuis 2013, sous réserve d'une déclaration auprès de l'Agence de biomédecine. La recherche sur l'embryon, quant à elle, nécessite la soumission d'un projet et son autorisation pour débuter. Néanmoins, aucune modification ne doit être entreprise sur la lignée germinale et un embryon faisant l'objet de recherche ne peut être implanté dans un utérus et doit être supprimé au bout de 14 jours après la fécondation. Des gamètes peuvent être créés à partir de cellules souches mais une fécondation à partir de ces gamètes est interdite : aucun embryon ne sera engendré par des cellules souches modifiées.

Ainsi une question subsiste : jusqu'à quelle semaine serait-il acceptable d'apporter des modifications sur l'embryon et le fœtus si tant est que la technique de Crispr-Cas9 obtienne son autorisation en embryologie humaine ? Cette interrogation rejoint la controverse de la définition de l'embryon, doit-on le considérer comme un amas de cellules facilement modifiable ou comme un projet parental ? À partir de quel nombre de cellules considérons-nous que l'embryon est un individu disposant de droits prédominant le droit de ses parents ?

Pour la thérapie par modification génomique ciblée, la question ne se pose pas en ces termes. Si l'on veut modifier le génome de toutes les cellules, il faut générer la correction sur la première cellule, le zygote. Et à 14 jours l'embryon n'a pas encore commencé le développement du système nerveux, rendant non visible à la recherche des pathologies liées au système cérébral et nerveux. La recherche aurait donc besoin de pouvoir accéder à un stade plus avancé de développement mais à quelle acceptation de la population sur le point de vue éthique ? La loi française est le cadre que la recherche ne doit pas à ce jour dépasser.. Comme dit précédemment, ce n'est pas parce que nous pouvons le faire que nous devons le faire. Nous devons pour l'instant examiner chaque projet au cas par cas.

Le groupe n'a pas réussi à donner un avis tranché sur la recherche sur embryon. Beaucoup de questions et de craintes subsistent encore et les risques de dérives sont le premier frein pour un accord total de l'utilisation de la technique dans le cadre de recherche sur embryon humain.

Conclusion sur le génome humain

Le groupe d'étudiants s'exprime en défaveur de l'utilisation de l'édition génomique si elle s'inscrit dans un objectif d'amélioration des capacités humaines (utilisation méliorative). Elle doit plutôt être encadrée et usée en cas de dernier recours pour soigner et guérir les pathologies qu'on identifiera comme telles.

Certaines limites pour certains des participants s'arrêtent à la prise en charge à l'heure actuelle de maladies "monogéniques". Déjà ne serait-ce que pour faire un pas après l'autre dans l'introduction de cette technique chez l'homme et ne pas ouvrir les portes trop vite. Ensuite vient le débat sur la gravité des maladies, de potentiellement faire une échelle de "gravité" mais cela dépasserait l'éthique et il s'agirait plus d'une compétence médicale qui est requise (et cela n'a pas vraiment sa place dans notre débat).

Si on peut déjà difficilement dresser un cadre, nous nous sentons incapables de dresser une liste des applications pertinentes et autorisant un accès à l'édition génomique. Une législation conséquente nous prémunissant des dérives évoquées dans les paragraphes précédents est souhaitée. Dans une ère en plein bouleversement des lois de bioéthique, surtout après l'affaire des jumelles modifiées en Chine, il est nécessaire d'opérer des révisions des lois en vigueur de façon très régulière et rigoureuse. Pour l'instant, une législation sur le travail sur l'embryon et les cellules souches semble complexe à élaborer si bien que le groupe ne se prononce pas sur l'édition génomique dans ce cadre.

À notre sens, un accord mondial sur les approches à mener vis-à-vis de Crispr-Cas9 est indispensable pour éviter une quelconque déviance de la technique à des fins purement esthétiques ou de performance de l'humain.

Si nous devons imaginer un texte encadrant les applications de l'édition du génome humain, nous citerions les points suivants :

- L'utilisation de l'édition génomique doit se faire en dernier recours, après échec des alternatives moins radicales. La priorité sera donnée à la modification des protéines et ARN directement avant de se rabattre sur l'ADN en cas d'inefficacité.
- L'accessibilité à la technique doit être universelle : des inégalités socio-économiques ne sauraient être tolérées.
- Une évaluation de la balance bénéfice-risque doit nécessairement être effectuée avant chaque manipulation sur le génome.
- L'édition du génome s'inscrit dans un but thérapeutique et non pas préventif : c'est-à-dire que des gènes prédisposants à une maladie ne seront pas la cible de modifications. Seuls les gènes dont la présence a un effet délétère avéré chez le porteur en feront l'objet.
- En cas de transgénèse additive, seuls des gènes déjà existants dans l'espèce-cible seront insérés ; aucun gène de synthèse ne serait ajouté. De cette manière, aucune nouvelle fonction ne sera introduite.
- Des essais cliniques sur un nombre limité de patients dans un premier temps sont à réaliser, avec une uniformisation du protocole employé pour des résultats significatifs.
- Une liste d'affections concernées par l'édition du génome doit être déterminée à l'échelle internationale.
- Un consentement libre et éclairé doit être recueilli auprès des individus qui auraient recours à la technique pour eux-mêmes ou leur progéniture.
- Des tests et accompagnements psychologiques des individus ayant recours à la technique ou des individus génétiquement modifiés doivent être prévus.

À ce jour, il n'existe pas de droit international sur ce sujet. Nous envisagerions un sommet planétaire sur l'édition du génome, soutenu par des organismes tel que l'UNESCO, pour garantir une unicité des politiques de bioéthique entre les pays.

Enfin, et nous rejoignons ce que nous avons pu évoquer pour le génome végétal et le génome animal, nous ne voudrions pas sacrifier la recherche d'alternatives moins radicales par l'emploi de l'édition du génome à des fins de préservation de la santé humaine.

Conclusion générale

Beaucoup de points abordés dans ce rapport sont à ce jour non réalisables ou peut-être utopiques, mais le groupe a choisi délibérément d'en parler et d'axer le rapport sur ces points pour être prêt et avoir **anticipé** la réflexion. La technologie évoluant extrêmement rapidement, il nous a paru prudent de ne pas parler que d'un futur à court terme mais aussi d'un potentiel à plus long terme. De plus, les thématiques évoquées ont été traitées sans prendre en compte l'aspect de faisabilité ou la fiabilité technologique actuelles.

Si l'on reprend les points communs aux trois chapitres de ce rapport, certains sont récurrents, quelle que soit la modification envisagée, acceptable/bénéfique ou délétère et irrecevable. Pour ce qui est des craintes, le groupe a plusieurs fois exprimé une inquiétude face aux dérives (volonté de maîtrise), à l'eugénisme et au transhumanisme mais également au monopole de certaines techniques accentuant encore plus les discriminations.

L'idée qui émane de notre réflexion est donc que l'on peut considérer l'édition comme une solution éthiquement acceptable si des **alternatives** ont été envisagées et déclinées pour leur insuffisance à répondre rapidement et à elles seules aux besoins sociétaux. La mise en avant d'alternatives permet d'éviter de ne promouvoir que l'utilisation de principe et récurrente de l'édition génomique chez les plantes, les animaux et l'humain. Car cette technologie ne se posera pas comme solution à tous les enjeux, il faut pallier les possibles dérives. Il faut éviter de proposer une technique juste parce que celle-ci est dite "plus simple" sans prendre en compte les options parfois moins radicales ou celles où le recul est suffisant.

Les idées d'applications ne manquent pas, la limite demeure l'acceptation sociétale et la mise en place d'un cadre couvrant les applications envisageables.

L'importance de l'accès et la nécessité d'une **gestion de l'édition du génome** est apparue comme plus que nécessaire voire obligatoire si les options discutées sont faisables et ce quel que soit l'être vivant concerné (à des fins utiles, de confort, de préservation, etc.)

La gestion passe par un suivi des effets, car la modification du vivant peut engendrer des effets imprévisibles.

Si la faisabilité est confirmée, que la technologie marche, elle sera potentiellement applicable et donc une **régulation** est nécessaire.

La possibilité de mettre en place une loi universelle en général est une chose quasiment infaisable. Un texte de loi international sur le sujet a donc peu de chance d'être concluant. C'est pour cela que la demande d'une **charte éthique** en conséquence en passant par de la régulation et des avis citoyen a semblé plus que nécessaire afin d'éviter toute dérive. La mise en place d'un garde-fou, d'une **institution** pour honorer cette charte, gérer tout débordement et gérer l'accès à la technologie est primordiale. Le besoin de conserver les décisions dans un **domaine public** et de les voir évoluer dans le contexte de la transparence et du recueil d'avis citoyens fait également partie des points que le groupe a exprimé.

Pour les membres de ce groupe de réflexion, un **accès** universel à la possibilité de modifier le génome chez les êtres vivants (méthode, technologie, découverte, etc) nécessite de l'éthique. Aucune discrimination, afin que tous puissent gérer leur agriculture, environnement ou santé de façon équitable.

Enfin, si l'on conclut sur le point de vue du groupe de réflexion face au sujet abordé, il en ressort une expérience enrichissante.

L'opportunité que l'ERE Occitanie a offerte aux étudiants de pouvoir engager une **discussion interdisciplinaire** en réunissant différents corps de métier, a permis au groupe de grandir dans les connaissances techniques des procédés, dans des domaines extérieurs au champ

de compétence étudié, mais également d'un point de vue citoyen. En tant que citoyens sensibilisés au thème du vivant, cela a permis d'axer le débat sur un point de vue purement éthique. Les débats ont permis de réaliser de façon plus concrète la multitude des enjeux et problématiques propres à chaque domaine et pourtant toutes liées à la modification du génome.

L'utilité de ce rapport, et de son écriture, a été questionnée. Est-ce qu'un débat citoyen peut s'avérer pertinent et servir de garde-fou ? Mais cela reste et restera pour les membres de ce groupe, une réflexion citoyenne pertinente pour leur avenir. Pour la plupart, en tant que futur professionnel, avoir un avis critique est essentiel, et cela passe par des réflexions avec des pairs et des individus sensibilisés dans d'autres secteurs de connaissance pour avoir une ouverture d'esprit suffisante.

C'est une grande chance d'avoir eu l'occasion de pouvoir s'exprimer sur un sujet qui sera de plus en plus au centre des débats à l'avenir. En effet nous seront les futurs applicateurs, ou ceux qui "subiront" ces évolutions, il est donc pertinent de réfléchir en communauté sur ces sujets. Les modérateurs, que nous remercions fortement, ont permis un enrichissement de ces discussions et réflexions grâce à leur expérience.

Il a été donc ressenti que la démarche est appréciée et que l'intérêt de celle-ci pour des questions aussi importantes que la maîtrise du vivant est plus que pertinente. Et pour finir, que la reconnaissance d'un avis citoyen via des réflexions différentes peut alimenter le moteur de régulation dont nous exprimons le besoin.