

# L'ingénierie du génome quels enjeux juridiques ?

E. Rial-Sebbag

Chargée de recherches Inserm

UMR 1027

*Pour toute utilisation du contenu de cette présentation, veuillez citer l'auteur, son organisme d'appartenance, le volet 1 des ateliers « Modifications ciblées des génomes et enjeux éthiques » de la Plateforme « génétique et société » de Toulouse, le titre du document ainsi que la date. Merci*

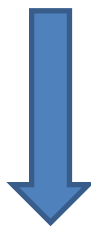


# Innovation et droit

- La question : quand une innovation émerge ?
  - Est-elle autorisée ?
  - Ses applications sont-elles autorisées ?
- La réponse juridique
  - Cette innovation peut-elle être rattachée à une catégorie juridique existante ?
  - Faut-il créer une nouvelle catégorie ?

# Ingénierie ciblée du génome

- Technique génétique permettant de modifier le génome d'une cellule de manière ciblée (CRISPR/Cas9).
  - Cellules somatiques adultes (modifications non-transmissibles à la descendance).
  - Cellules germinales/embryonnaires (modifications transmissibles à la descendance).



Deux cadres juridiques distincts

# La transmissibilité et la crainte eugéniste

- **Article 16-4 Code civil**
- Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine.
- Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite.
- Est interdite toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée.
- Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne.

# En Europe

- L'article 13 de la convention d'Oviedo (ratifiée par la France en 2011) indique
- "Article 13 – 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. ».

# En Europe

- Article 18 – Recherche sur les embryons in vitro
  - 1 Lorsque la recherche sur les embryons in vitro est admise par la loi, celle-ci assure une protection adéquate de l'embryon.
  - 2 La constitution d'embryons humains aux fins de recherche est interdite.

# 1. CRISPR/Cas9 et cellules adultes

- L'objectif : soigner une pathologie génétique présente chez un individu.
- Au sens du droit français : thérapie génique (TG).
- **Autorisé (voir art. 16-4 Code civil).**
- Un régime juridique qui doit être respecté.

# La recherche

- Respect des règles relatives aux essais pré-cliniques et cliniques de TG.
- Dans l'objectif
  - De réaliser un médicament de thérapie génique.
  - De réaliser une préparation de thérapie génique.



# Les conditions de la recherche

- Sont couvertes par des dispositions combinées du droit de l'Union Européenne (Règlement Thérapies Innovantes et essais clinique) et du droit national.
- Institutions dédiées (ex. Haut Conseil des Biotechnologies).
- Procédure clairement décrites.
- Essais cliniques en cours sur CRISPR/Cas9 (HIV, Leucémie)

# La thérapie

- La thérapie génique / médicament
  - Obtention d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM, Gencidine Chine 2004, Glibera EU 2012).
  - Procédé industriel.
- La thérapie génique / préparation (sont des médicaments)
  - Pour un ou quelques patients.
  - Fabrication à façon.
  - Préparation de thérapie génique, tout médicament autre que les spécialités pharmaceutiques et les médicaments fabriqués industriellement mentionnés à l'article L. 5121-8, servant à **transférer** du matériel génétique et ne consistant pas en des cellules d'origine humaine ou animale.

## 2. CRISPR/Cas9 et cellules germinales/embryonnaires

- Cette recherche repose sur un cadre juridique différent
  - Recherche sur les cellules germinales.
  - Recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires.
- CRISPR/Cas9 a déjà été utilisée sur des cellules embryonnaires en Chine et vient d'être autorisé en UK.

# Recherche et cellules germinales

- Sont autorisées dans les conditions du droit commun.
- En droit français:
  - Recherche autorisée sur les gamètes (sous l'angle collections biologiques).
  - Recherche autorisée sur les gamètes destinés à constituer un embryon au titre de la recherche sur l'aide médicale à la procréation (2016)

# Recherche et cellules germinales

- Doit s'opérer dans les limites posées par la recherche en génétique (lex specialis)
  - Pas de modification transmissible donc annule la possibilité d'utiliser CRISPR/Cas9 dans le contexte recherche biomédicale sur l'embryon si il devait être réimplanté.
- Possibilité de faire de la recherche au sens large sur les gamètes donc recherche in vitro + avis d'un comité d'éthique (concordant avec la Convention d'Oviedo)

# Recherche et cellules embryonnaires

- Loi d'Août 2013 : autorise la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires sous conditions.
- Limite :
  - Article L2151-2 du Code de la Santé publique
  - La conception in vitro d'embryon ou la constitution par clonage d'embryon humain à des fins de recherche est interdite.
  - La création d'embryons transgéniques ou chimériques est interdite.

# En pratique

- Interdiction de créer des embryons à partir des gamètes modifiés.
- La recherche utilisant CRISPR/Cas9 pourrait être utilisée sur des embryons surnuméraires dans le respect des procédures en vigueur dans les pays au sens de la Convention d'Oviedo.
- Question est-ce que ces embryons modifiés peuvent être qualifiés de “transgéniques ou chimériques” auquel cas ces recherches seraient interdites en France.

# Une question peu documentée

- Rappel du dernier Règlement essais clinique
  - « La directive 2001/20/CE dispose qu'aucun essai de thérapie génique aboutissant à des modifications de l'identité génétique du participant ne peut être conduit. Il convient de maintenir cette disposition. »



# Conclusion

- Les limites de la *biologisation* du droit.
- Le droit et les techniques non stabilisées : une faible capacité d'anticipation.
- Le nécessaire dialogue Sciences de la vie et Sciences humaines et sociales.
- Définir les conditions de la recherche en rappelant le principe de base « les progrès de la connaissance » et les applications potentielles.

# Questions ?

- Doit-on encadrer la recherche en fonction des possibles utilisations ?
  - Pour comprendre les processus d'infertilité, légitime ?
  - Pour éditer directement le génome d'un embryon qui serait réimplanté , illégitime ?
  - Au nom de quels principes et de quelles valeurs ?
- Embryons viables ? Non viables ?