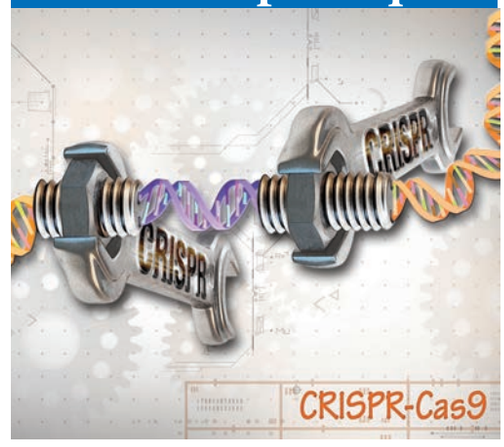
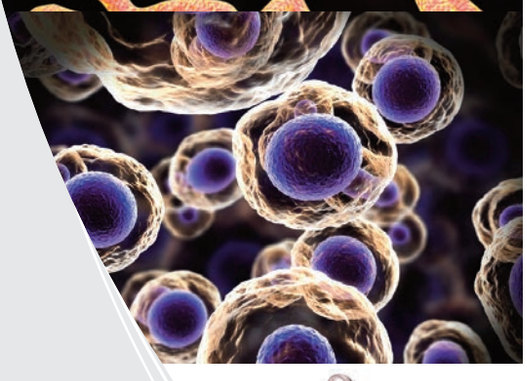
Rencontre
Science et politique



ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

ASSEMBLÉE NATIONALE
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
SÉNAT
OFFICE PARLEMENTAIRE D'EVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES



Applications des techniques d'ingénierie du génome et conditions de mise en oeuvre

Mercredi 6 février de 8h30 à 10h00
Salon Lhermite à l'Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris

Académie nationale de médecine - Académie des sciences - Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST)

Le rapprochement entre le monde politique et le monde scientifique est important à un moment où les problèmes sont plus complexes et où les fausses nouvelles et les croyances sont propagées avec beaucoup de facilité par Internet et les réseaux sociaux. Ce rapprochement a pour objectif d'établir une relation entre deux mondes qui ont beaucoup de sujets à partager. Pendant plus de dix ans, l'OPECST et l'Académie des sciences avaient déjà développé cette connaissance mutuelle au travers d'un programme de jumelage dans lequel un parlementaire était mis en relation avec un académicien et un jeune chercheur. Ce programme avait permis aux uns et aux autres d'échanger leurs points de vue et de découvrir leurs environnements respectifs (Assemblée nationale, Sénat, circonscription, laboratoires, instituts de recherche, établissements d'enseignement supérieur). Avec ces mêmes idées de rapprochement, l'Académie des sciences, en association avec l'Académie nationale de médecine et l'OPECST, ont choisi d'engager un nouveau partenariat plus ciblé sur les questions les plus actuelles et les plus difficiles en organisant des échanges périodiques de haut niveau permettant une discussion ouverte. Ces échanges auront la forme de réunions restreintes entre des parlementaires et des académiciens. Les sujets traités seront choisis en commun parmi les questions prioritaires, celles qui sont notamment abordées dans les travaux parlementaires. Les parlementaires pourront développer leurs visions et un ou plusieurs académiciens pourront présenter les points de vue des scientifiques sous une forme concrète et didactique. Le débat sera ensuite engagé pour confronter ces points de vue. Une synthèse sera réalisée en fin de séance pour rassembler les propositions, les conclusions principales et les pistes de réflexion.

Participants Académie nationale de médecine

Jean François ALLILAIRE

Secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de médecine

Jean François Allilaire est docteur en médecine, spécialiste en psychiatrie. Il a été formé à la faculté des sciences puis à la faculté de médecine Pitié-Salpêtrière de l'université Paris VI. Ancien interne des hôpitaux de Paris et des hôpitaux psychiatriques d'Ile-de-France, chef de clinique de la faculté, puis professeur d'université, il a dirigé le service de psychiatrie de l'hôpital de la Salpêtrière intégré à l'UFR de neurosciences Charcot et au pôle des maladies du système nerveux du CHU Pitié-Salpêtrière. Chercheur-clinicien au sein de l'INSERM-U302 « Psychopathologie et pharmacologie des comportements » puis à l'unité mixte de recherche CNRS-université 7593 « Vulnérabilité, adaptation et psychopathologie », ses travaux de recherche concernent les mécanismes et les traitements des maladies psychiatriques dans les domaines de l'anxiété, la dépression et la bipolarité. Il est élu à l'Académie nationale de médecine en 2004.

Raymond ARDAILLOU

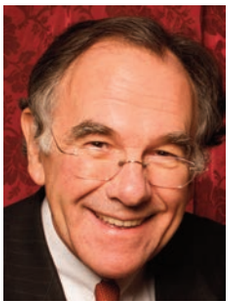
Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie nationale de médecine

Raymond Ardaillou s'est essentiellement consacré à la physiologie et à la physiopathologie rénales ainsi qu'au contrôle hormonal des fonctions rénales et de l'équilibre hydro-électrolytique. Il a travaillé dans le domaine de la physiologie du glomérule, montrant qu'il ne s'agissait pas simplement d'un filtre passif, mais d'un système contrôlé par des hormones et, aussi, du lieu de synthèse de cytokines et facteurs de croissance. Il a décrit les récepteurs glomérulaires de l'angiotensine II et les a localisés dans le mésangium de même que les récepteurs des peptides natriurétiques. Il démontra aussi le rôle des cellules propres du glomérule dans la progression des glomérulonéphrites expérimentales à côté de celui déjà connu des leucocytes et macrophages. Toujours soucieux d'associer des travaux d'investigation clinique aux études purement expérimentales, il a, en particulier, montré que l'équilibre de la balance du sodium dans l'insuffisance rénale chronique dépendait directement de la synthèse accrue du facteur auriculaire natriurétique dans cette maladie.

Patrick BERCHE

Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine

Patrick Berche, professeur émérite de l'université Paris-Descartes, est médecin microbiologiste. Il a dirigé le service de microbiologie de l'hôpital Necker-Enfants malades (1992-2014). Il a été doyen de la faculté de médecine Necker (2000-2004), puis de la faculté Paris-Descartes (2004-2014). Il a été directeur de l'unité Inserm U411 (1990-2002), orientée vers la génétique de la virulence de bactéries. A l'Inserm, il a fait partie de 1988 à 1996 d'une commission scientifique spécialisée (immunologie-microbiologie), puis a été nommé conseiller scientifique auprès du directeur général de l'Inserm (1996-2001). Il a publié 227 articles dans des revues internationales (22 693 citations, indice H 77). De 2014 à 2018, il a occupé la fonction de directeur général de l'Institut Pasteur de Lille (campus 820 salariés). Il est l'auteur de 16 livres, notamment sur l'histoire de la médecine.



Emmanuel Alain CABANIS

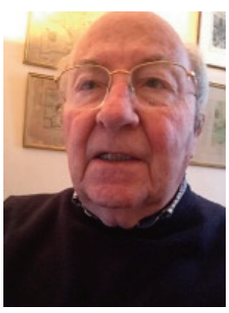
Président de l'Académie nationale de médecine

Professeur Emmanuel Alain Cabanis, M.D. (1970), Ph.D. Paris 5 (1983) est professeur des universités-praticien hospitalier U. P.M.Curie-Paris 6 (1986-2008), neuroradiologue, chef du service de neuro-imagerie, président CME (2 mandats), au Centre hospitalier national d'ophtalmologie des XV-XX (1973-2008, ministère de la Santé), expert Cour de Cassation. Il contribue au second scanner RX français puis concoit et dirige la 1ère évaluation clinique de l'IRM (1983-1987). Il est chargé de mission auprès du Premier Ministre en 2008. Il totalise 300 000 patients examinés ; est l'auteur de 450 publications, de 120 participations à ouvrages, plus de 200 thèses, 75 rapports, il a initié et guidé jusqu'à l'inauguration, l'Institut de la vision, 437 publications réf, 75 rapports, 38 interventions à l'Académie nationale de médecine, il est Officier dans l'Ordre national de la Légion d'honneur, chevalier dans l'Ordre national du mérite, médaille du service de santé des Armées, président 2019 de l'Académie nationale de médecine.

Daniel COUTURIER

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie nationale de médecine

Professeur honoraire à l'université René Descartes (Paris) et ancien chef du service d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Cochin (Paris).
Il est président honoraire de la Commission médicale d'établissement AH-HP.
Ses recherches ont été consacrées à la physiopathologie-pharmacologie de la motricité digestive, à la cancérogenèse des tumeurs de l'intestin et à la prédisposition familiale aux tumeurs de l'appareil digestif.



Claude HURIET

Membre *honoris causa de* l'Académie nationale de médecine

Professeur à la faculté de médecine de Nancy, chef de service de néphrologie du CHU. Premières transplantations rénales, Claude Huriet a été Sénateur de Meurthe-et-Moselle (Commission des affaires sociales) entre 1983 et2001 (Ethique et Loi : première loi de bioéthique relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, (avec le sénateur Franck Sérusclat). Sécurité sanitaire. Politique de santé).
Il a été membre de l'OPECST puis du CCNE entre 1992 et 2001. Claude huriet a siégé au CIB (comité international de bioéthique de l'Unesco (2002-2005). Il a été Président de l'Institut Curie (2001-2013).

Pierre JOUANNET

Membre de l'Académie nationale de médecine

Pierre Jouannet, professeur émérite à l'université Paris Descartes et ancien responsable du laboratoire de biologie de la reproduction à l'hôpital Cochin (Paris). Il a mené des recherches sur les aspects fondamentaux, cliniques et éthiques de la fertilité humaine et de la procréation assistée médicalement. Président de la fédération française des CECOS de 1997 à 2003 et vice-président du Conseil médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine de 2005 à 2008, il est membre du comité d'éthique de l'Inserm et de l'Académie nationale de médecine pour laquelle il a rédigé le rapport « Modifications du génome des cellules germinales et de l'embryon humains » en 2016.

Yves LE BOUC

Membre de l'Académie nationale de médecine

Yves Le Bouc est médecin endocrinologue pédiatre, docteur en biochimie-biologie moléculaire, professeur des universités-praticien hospitalier, ancien chef de service des explorations fonctionnelles endocriniennes pédiatriques de l'hôpital Armand-Trousseau, actuellement professeur émérite de physiologie à Sorbonne université, et directeur d'une équipe de recherche Inserm « système Insulin-like Growth Factors et croissance» du centre de recherche Saint-Antoine à Paris. Il est membre de la Société européenne d'endocrinologie pédiatrique. Ses recherches sont centrées sur les troubles de la croissance fœtale et post-natale et particulièrement sur les anomalies génétiques et épigénétiques du système IGF impliquées dans les syndromes de croissance excessives et leurs tumeurs associées, de retards de croissance d'origine fœtale ainsi que leurs conséquences cardio-métaboliques ultérieures.

Jean-Louis MANDEL

Membre de l'Académie nationale de médecine et membre de l'Académie des sciences

Jean-Louis Mandel est professeur au Collège de France. Ses recherches ont concerné l'identification de gènes et de leurs mutations responsables de maladies monogéniques neurologiques, le développement de tests diagnostiques et l'analyse des mécanismes physiopathologiques, en utilisant notamment des modèles animaux ou cellulaires. Il a notamment réalisé de nombreux travaux concernant les maladies par expansion instable de répétition trinucléotidique.

Jean-François MATTEI

Vice-président de l'Académie nationale de médecine

Jean-François Mattei est professeur émérite de pédiatrie, de génétique et d'éthique biomédicale. Il est docteur es sciences, membre du Comité consultatif national d'éthique (1993-1997). Il a été député des Bouches-du-Rhône (1989-2002), ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées (2002-2004).Il a été le rapporteur des premières lois dites de Bioéthique en 1994 dont il a conduit la première révision en 2004.

Il a présidé la Croix-Rouge française de 2004 à 2013, puis le Fonds de dotation de la Croix-Rouge française dédié à la recherche sur l'humanitaire (2013 à 2017).

Il est membre de l'Académie des sciences morales et politiques (2015) et chevalier de la Légion d'honneur (2004).

Son dernier livre publié en 2017 s'intitule : « Questions de conscience, de la génétique au posthumanisme (Les Liens qui Libèrent) ».

Patrick NETTER

Membre de l'Académie nationale de médecine

Patrick Netter, Médecin et Scientifique, PU-PH de Pharmacologie à l'Université de Lorraine a consacré ses travaux de recherche aux mécanismes cellulaires et moléculaires des pathologies articulaires.

Directeur de l'UMR "Physiopathologie et Pharmacologie articulaire CNRS/Université de lorraine de 1997 à 2008, Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy de 2003 à 2008, il a été Directeur de l'Institut des Sciences biologiques du CNRS de 2008 à 2013, Vice-Président d'AVIESAN (Alliance pour les Sciences de la vie et la Santé) de 2010 à 2013, Président d'IBISA (infrastructures en biologie, Santé et Agronomie) de 2010 à 2012, Conseiller Europe ERC du Président du CNRS de 2013 à 2016,

Membre de l'Académie nationale de Médecine depuis 2004, du Conseil de l'AERES (Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur) de 2007 à 2011, du Conseil scientifique de l'ATIH (agence technique de l'information sur l'hospitalisation (2016-) et de l'OPECST (office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (2016-), il a été élu en 2017 Président de la Division des sciences biologiques et pharmaceutiques de l'Académie nationale de Médecine.

Conseiller Expert à la Cour des Comptes (6ème chambre) (2014-), il participe à des expertises et des évaluations de politique publique.

Participants Académie des sciences

Jean-François BACH

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de médecine

Jean-François Bach est professeur émérite à l'université Paris Descartes. Ses principales contributions scientifiques concernent le système immunitaire normal et pathologique. Les résultats de ses nombreux travaux expérimentaux dans des modèles animaux lui ont permis de développer de nouvelles stratégies d'immunothérapie capables d'induire des rémissions durables du diabète insulino-dépendant, chez la souris, puis chez l'homme.

Sébastien CANDEL

Ancien président et Membre de l'Académie des sciences

Sébastien Candel est professeur des universités émérite à CentraleSupélec (université Paris-Saclay), membre honoraire de l'Institut universitaire de France. Ses recherches concernent la dynamique de la combustion, la structure, la modélisation et la simulation des flammes turbulentes et la combustion cryotechnique avec comme applications la propulsion aéronautique et spatiale et la production d'énergie. Sébastien Candel est membre de l'Académie des technologies, de l'Académie de l'Air et de l'Espace et membre étranger de la *National Academy of Engineering* des États-Unis.

Pierre CORVOL

Président de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de médecine

Pierre Corvol, médecin et scientifique, est président de l'Académie des sciences, professeur émérite au Collège de France et administrateur honoraire du Collège de France. Il a consacré ses travaux à l'étude des mécanismes hormonaux de régulation de la pression artérielle. Il a établi le rôle crucial du système rénine angiotensine aldostérone dans le contrôle de la fonction rénale et cardiaque. Les travaux de son équipe ont contribué au développement des traitements couramment utilisés dans l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires. Il a mené les premières études sur la génétique de l'hypertension artérielle humaine et a récemment travaillé sur le rôle des peptides vasoactifs dans les mécanismes de l'angiogénèse.

Pascale COSSART

Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences

Pascale Cossart est professeur à l'Institut Pasteur. Depuis 1986, ses travaux scientifiques portent sur l'étude des mécanismes impliqués dans les infections bactériennes, notamment celles dues à des bactéries intracellulaires, avec comme modèle d'étude la bactérie *Listeria monocytogenes*. Grâce à des approches multidisciplinaires, reposant en particulier sur des techniques de biologie cellulaire, Pascale Cossart a lancé une nouvelle discipline, la "microbiologie cellulaire", et mis en lumière de nombreuses stratégies utilisées par les bactéries lors de l'infection ainsi que leurs régulations.

Etienne GHYS

Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences

Étienne Ghys est mathématicien. Directeur de recherche CNRS de classe exceptionnelle, il a contribué à la création et au développement du laboratoire de mathématiques de l'ENS de Lyon. Ses travaux scientifiques portent sur la géométrie, la topologie et les systèmes dynamiques. On lui doit par exemple des résultats permettant de mieux comprendre la topologie du fameux papillon de Lorenz, paradigme de la théorie du chaos. Depuis quelques années, il s'est investi dans plusieurs actions de diffusion, comme la réalisation de films mathématiques ou encore la fondation d'une revue en ligne destinée au public général. Cela lui a valu le prix Clay pour la dissémination des mathématiques. Il porte un intérêt tout particulier aux questions d'éducation.

François GROS

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences

Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences de 1991 à 2000, directeur général de l'Institut Pasteur de 1976 à 1981. L'oeuvre scientifique de François Gros a été consacrée à la biologie moléculaire des gènes et a débouché, notamment, sur la mise en évidence (1961) des acides ribonucléiques messagers, travaux menés en liaison avec Jacques Monod et François Jacob. Ses travaux se sont orientés par la suite vers l'étude de la biologie du développement.

Anne FAGOT-LARGEAULT

Membre de l'Académie des sciences

Anne Fagot-Largeault est professeur honoraire au Collège de France. Ses travaux portent sur des thèmes d'histoire et de philosophie des sciences du vivant, abordés sous l'angle théorique (épistémologie, ontologie biologique) ou pratique (éthique). Ses recherches sur la logique des raisonnements médicaux et sur la nature des explications causales ont pris naissance en relation avec le programme de logique et philosophie des sciences de l'université de Stanford, et se sont développées grâce à des contacts fructueux avec la recherche clinique et épidémiologique.

Alain FISCHER

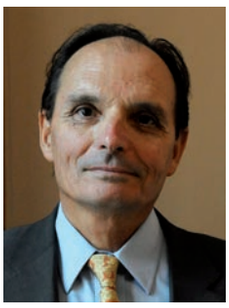
Membre de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de médecine

Alain Fischer est médecin, spécialiste en pédiatrie et en immunologie. A partir de 1991, il a été directeur de l'unité intitulée « développement normal et pathologique du système immunitaire » à l'hôpital Necker-Enfants malades. Depuis 2009, il dirige l'Institut des maladies génétiques (Imagine) localisé sur le même site. Alain Fischer est aujourd'hui professeur au Collège de France, titulaire de la chaire de médecine expérimentale. Ses travaux concernent les maladies génétiques du système immunitaire et leur traitement, notamment par thérapie génique. La *Japan Prize Foundation* lui a décerné en 2015 son prestigieux prix pour ses travaux pionniers sur la thérapie génique. Alain Fischer est également lauréat du Grand Prix Inserm 2008.

Georges PELLETIER

Membre de l'Académie des sciences

Généticien et directeur de recherche honoraire à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), Georges Pelletier est membre de l'Académie des sciences et de l'Académie d'Agriculture de France. Ses recherches ont principalement porté sur des fonctions de la reproduction sexuée des plantes et sur la modification de leurs génomes cytoplasmiques ou nucléaires par des approches de biologie cellulaire et de biologie moléculaire. Il a, en particulier découvert, que lors des hybridations somatiques se produisent à haute fréquence des échanges entre les génomes des mitochondries des parents, phénomène qui lui a permis de mettre au point un système, désormais largement utilisé, de production de variétés hybrides chez les Brassicacées.



Olivier PIRONNEAU

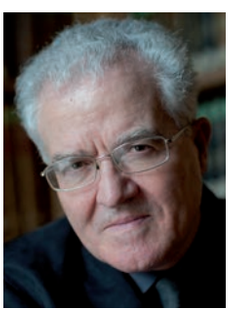
Vice-président délégué aux relations internationales de l'Académie des sciences

Olivier Pironneau est professeur émérite en mathématiques appliquées, spécialiste de la simulation. Il fut directeur du laboratoire Jacques-Louis Lions et président du comité de programme de GENCI pour le calcul haute-performance. Il dirige les relations internationales de l'Académie des sciences depuis janvier 2018.

Didier ROUX

Délégué à l'information et à la communication de l'Académie des sciences

Didier Roux est né en 1955, ancien élève de l'École normale supérieure de Saint-Cloud, membre du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) de 1980 à 2005. Il est lauréat de nombreux prix et distinctions. Il est titulaire de la médaille d'argent du CNRS. Il crée deux *start-up* en 1994 et 1998, il est directeur scientifique adjoint de Rhône-Poulenc puis de Rhodia entre 1997 et 2005. Il occupe entre 2007 et 2017 le poste de directeur de la R&D et de l'Innovation du Groupe Saint-Gobain. Il est membre de l'Académie des sciences et de l'Académie des technologies. Il a été professeur au Collège de France (chaire annuelle 2016-2017 « Innovation technologique Liliane Bettencourt »). Il est président d'Unitec et vice-président de la fondation *La Main à la Pâte*.

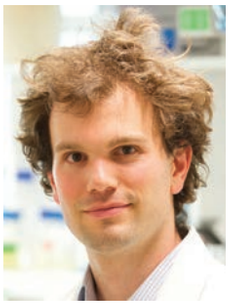


Eric WESTHOF

Délégué à l'éducation et à la formation de l'Académie des sciences

Eric Westhof est professeur émérite de biochimie structurale à l'université de Strasbourg. Il a été directeur de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS (IBMC) à Strasbourg et de l'unité « Architecture et réactivité de l'ARN » pendant plus de dix ans. Il a été vice-président recherche et formation doctorale d'abord de l'université Louis Pasteur (2007-2008) puis de l'université de Strasbourg (2009-2012). Il a été président de la RNA Society (2005) et de la Société française de biochimie et biologie moléculaire (2004-2009). Spécialiste de biochimie structurale, Éric Westhof a réalisé des travaux concernant la dynamique et les fonctions catalytiques des acides nucléiques et plus particulièrement de l'ARN, par des approches cristallographiques et bioinformatiques. Ces travaux ont permis de dégager de nombreuses règles du repliement et de l'auto-assemblage de l'ARN.

Participants invités



David BIKARD

Chercheur à l'Institut Pasteur

David Bikard est chercheur à l'Institut Pasteur où il dirige le laboratoire de biologie de synthèse dans le département de microbiologie. David a obtenu un diplôme d'ingénieur de l'AgroParisTech et sa thèse de l'université Paris Diderot pour son travail réalisé à l'Institut Pasteur sur la recombinaison génétique chez les bactéries. Il a ensuite rejoint le laboratoire de Luciano Marraffini pour son postdoctorat à l'université Rockefeller où il a travaillé sur les systèmes CRISPR. David s'intéresse à la biologie des systèmes CRISPR chez les bactéries et leur application pour étudier et combattre les bactéries pathogènes. Il est également le co-fondateur et directeur scientifique d'Eligo Bioscience, une entreprise qui pousse le développe d'une nouvelle stratégie antibiotique basée sur les systèmes CRISPR.

Hervé CHNEIWEISS

Directeur de recherche au CNRS

Hervé Chneiweiss est directeur de recherche au CNRS et praticien hospitalier attaché en neurooncologie à la Salpétrière, étudiant les mécanismes moléculaires impliqués dans la plasticité gliale et le développement de tumeur cérébrale sous-jacente. D'abord formé en tant que neurologue (démarche et des troubles du mouvement, Parkinson), il a été impliqué dans la neurogénétique des maladies humaines telles que les ataxies cérébelleuses. Durant les 15 dernières années, son travail scientifique a été consacré à la biologie des astrocytes et leur rôle dans l'origine et la progression des tumeurs primaires du cerveau. Les approches techniques comprennent l'analyse du transcriptome en cellule unique, la protéomique, le métabolisme, l'épigénétique, les cultures cellulaires, les modèles animaux. Il est actuellement directeur du Centre de recherche neuroscience Paris Seine - IBPS (CNRS UMR8246/Inserm U1130/Sorbonne Université) et responsable de l'équipe Gliales Plasticité. Il a publié plus de 150 articles scientifiques originaux. Il est également impliqué dans la bioéthique, d'abord (2000-2002) en tant que conseiller pour les sciences de la vie et de la bioéthique au cabinet de M. Schwartzenberg, ministre de la Recherche et de la Technologie, puis membre du Conseil scientifique de l'OPECST (2004-2016), du Comité d'éthique consultatif national (CCNE, 2013-2017) et actuellement en tant que président du Comité d'éthique de l'Inserm, et membre du comité international de bioéthique de l'UNESCO. Il a été membre du comité d'organisation des Etats généraux de la bioéthique 2018 et du groupe de travail du Conseil d'Etat sur la révision des lois de bioéthique.

Bruno JARRY

Président honoraire de l'Académie des technologies

Après une carrière universitaire – il a été chercheur au CNRS puis professeur de génétique à l'Université Louis Pasteur, fondateur et premier directeur de l'Ecole supérieure de Biotechnologie de Strasbourg, Bruno JARRY est nommé en 1988 vice-président R&D d'ORSAN, la filiale biotechnologique du Groupe Lafarge-Coppée. Il sera à partir de 1995 Directeur R&D du Groupe amidonnier belge Amylum, puis, à partir de 2000, Directeur scientifique du Groupe sucrier américano-britannique Tate & Lyle. De 2004 à 2007 il est conseiller du Président de l'Institut Curie et de 2007 à 2013, chargé de mission au cabinet du Premier Ministre pour les questions liées aux biocarburants et à la chimie verte. Au cours de sa carrière il a participé à la création de 3 start-ups du domaine des biotechnologies. Bruno Jarry est administrateur de l'Institut Français du pétrole et des énergies nouvelles et de plusieurs entreprises du domaine de la biotechnologie industrielle. Il est membre de l'Académie des technologies depuis 2003 et en a été le vice-président puis le président (2017-2018).

Eric MAROIS

Chargé de recherche à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire de Strasbourg

Eric Marois est chargé de recherche Inserm à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire de Strasbourg, au sein d'un laboratoire qui étudie les interactions vecteurs/pathogènes sur le couple moustique anophèle/parasites du paludisme (*Plasmodium*). Il travaille principalement à la mise au point d'outils de mutagenèse et de transgenèse chez le moustique, pour permettre la caractérisation fonctionnelle de gènes d'intérêt impliqués dans ces interactions. Ses travaux l'ont conduit à s'intéresser aux ciseaux moléculaires de type CRISPR-Cas9, et à leur utilisation potentielle pour le forçage génétique appliqué à la modification ou à l'élimination de populations de moustiques vecteurs de maladies.

Jean-Paul RENARD

Membre de l'Académie d'agriculture de France

Jean-Paul Renard est ingénieur agronome, docteur es-Sciences, et directeur de recherche à l'INRA. Son travail de thèse sur le comportement des cellules embryonnaires à très basse température a notamment permis la définition d'une méthode de congélation des embryons, largement utilisée depuis chez l'homme. En 1998, son équipe a été l'une des premières au monde à démontrer la réalité du clonage somatique chez le bovin, une expertise qu'elle étend maintenant à la souris et au lapin. Jean-Paul Renard est membre du Conseil scientifique du département de physiologie animale de l'INRA et de la section 28 « Biologie du développement et reproduction » du CNS du CNRS. Il a été membre du Comité national consultatif d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé de sa création en 1982 jusqu'en 1989, membre du Conseil d'administration de l'Inserm de 1993 à 1996, membre des commissions spécialisées de l'Inserm et membre de la cellule "Sciences et Droit" du MRES de 1992 à 1995.

Participants Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST)

Députés

Philippe BOLO

Élu le 18 juin 2017 - Maine-et-Loire (7e circonscription)
Né le 25 mars 1967 à Limoges (Haute-Vienne)
Ingénieur

Membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, référent parmi les membres députés sur l'agriculture et l'alimentation. Co-rapporteur de l'étude sur l'expertise des risques sanitaires et environnementaux en France et en Europe (en cours). Membre de la commission des affaires économiques. Membre de la mission d'information relative aux freins à la transition énergétique. Co-président du groupe d'études « Inondations, risques naturels et calamités agricoles ».

Jean-François ELIAOU

Élu le 18 juin 2017 - Hérault (4e circonscription)
Né le 13 août 1956 à Nice (Alpes-Maritimes)
Professeur à la faculté de médecine de Montpellier

Ancien interne des hôpitaux et médecin chef de service au CHU de Montpellier. Pédiatre de formation, il s'est orienté vers l'immunologie. Il réalise ses activités de recherche sur l'immunité et le cancer à l'Institut de recherche en cancérologie de Montpellier. Membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, référent parmi les membres députés sur les questions médicales, de biotechnologies, de bioéthique, de valorisation dans le domaine des sciences du vivant. Co-rapporteur sur l'évaluation de l'application de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 et de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relatives à la bioéthique. Membre de la commission des lois constitutionnelles, de la législation et de l'administration générale de la République. Secrétaire de la mission d'information de la Conférence des présidents sur la révision de la loi relative à la bioéthique. Membre de la mission d'information sur la gestion des évènements climatiques majeurs dans les zones littorales de l'hexagone et des Outre-mer. Rapporteur du groupe de travail sur les moyens de contrôle et d'évaluation, mis en place par le président de l'Assemblée nationale François de Rugy.

Jean-Luc FUGIT

Élu le 18 juin 2017 - Rhône (11e circonscription)
Né le 27 novembre 1969 à Rodez (Aveyron)
Docteur en pollution de l'air, ingénieur chimiste de l'ENSIACET

Docteur en pollution de l'air, ingénieur chimiste de l'ENSIACET, enseignant-chercheur en chimie (COMUE de Lyon – Saint-Etienne) en disponibilité depuis septembre 2017. Vice-président d'université en charge de l'insertion professionnelle, de l'orientation, et de la réussite étudiante (de 2011 à 2017). Membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, référent parmi les membres députés sur la pollution et la gestion des déchets en général, la politique spatiale, le bâtiment. Rapporteur de la note scientifique de l'Office : « La rénovation énergétique des bâtiments » (note n°6 - juillet 2018) ; et de la note scientifique : « Les lanceurs spatiaux réutilisables » (note n°9 – janvier 2019). Co-rapporteur de l'étude de l'Office en cours sur la valorisation des sols agricoles à des fins énergétiques (en cours). Membre de la commission du développement durable et de l'aménagement du territoire. Rapporteur de la mission d'information commune sur le suivi de la stratégie de sortie du glyphosate. Membre de la commission d'enquête sur l'alimentation industrielle : qualité nutritionnelle, rôle dans l'émergence de pathologies chroniques, impact social et environnemental de sa provenance. Membre de la mission d'information relative aux freins à la transition énergétique. Co-président du groupe d'études « Santé environnementale ». Président du Conseil national de l'air depuis juillet 2018. Membre du Conseil national de la transition écologique.

Anne GENETET

Élue le 18/06/2017 – Français établis hors de France (11e circonscription)
Née le 20 avril 1963 à Neuilly sur Seine (Paris)

Docteur en médecine, médecin dans le service public, dans un centre de santé Croix-Rouge auprès des populations fragiles, journaliste médical, médecin consultant dans un groupe international d'assistance, formatrice en urgences pédiatriques courantes (à Singapour). Membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, référente parmi les membres députés sur les questions liées à la santé, la médecine, les biotechniques, l'éthique et l'intégrité scientifique. Co-rapporteure de l'étude de l'Office sur les expertises des risques sanitaires et environnementaux en France et en Europe (en cours).
Membre de la commission des affaires étrangères. Auteur d'un rapport au Gouvernement sur « la mobilité internationale des Français », septembre 2018.

Jean-Yves LE DÉAUT

Ancien député du 2 avril 1986 au 20 juin 2017 – Meurthe-Et-Moselle (6e circonscription)
Né le 1er février 1945

Ancien président de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques du 5 novembre 2014 au 20 juin 2017 (premier vice-président depuis novembre 2012). Docteur ès sciences de l'université Louis-Pasteur à Strasbourg (1976), professeur de biochimie (1983-1998) à la faculté des sciences de Nancy, directeur du laboratoire de Biosciences de l'aliment (1983-1998) et de l'UER de sciences biologiques de l'université Nancy 1 (1984-1986). Dans le cadre de l'Office, il a réalisé plus d'une dizaine d'études, concernant les biotechnologies, mais aussi les énergies renouvelables, la société de l'information et la gouvernance de l'Internet, ou encore des questions au cœur des controverses entre la science et la société comme les déchets nucléaires, l'amiante, les OGM, le chlordécone, l'innovation à l'épreuve des peurs et des risques, la transition énergétique à l'aune de l'innovation et de la décentralisation, les freins réglementaires à l'innovation en matière d'économies d'énergies dans le bâtiment et l'évaluation de la stratégie nationale de recherche.

Cédric VILLANI

Élu le 18 juin 2017 - Essonne (5e circonscription)
Né le 5 octobre 1973 à Brive (Corrèze)
Professeur de l'université de Lyon en mathématiques

Professeur de l'université de Lyon en mathématiques, titulaire 2010 de la MédailleMFields et lauréat 2014 du prix Doob, membre de l'Académie des sciences et de l'Académie pontificale des Sciences. Président de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques du 18 juillet 2017 au 09 novembre 2017, puis premier vice-président de l'Office. Rapporteur de la note scientifique : « Le transport à hypergrande vitesse sous vide (Hyperloop) » (note n°5 - juillet 2018). Rapporteur sur le rapport d'information : Quelle prise en compte de l'hypersensibilité électromagnétique ? Rapporteur sur le rapport d'information : enjeux des compteurs communicants. Rapporteur sur le rapport d'information : algorithmes au service de l'action publique : le cas du portail admission post-bac. Membre de la commission des lois constitutionnelles, de la législation et de l'administration générale de la République. Auteur de deux rapports au gouvernement : « 21 mesures pour l'enseignement des mathématiques », avec Charles Torossian, février 2018 et « Donner un sens à l'intelligence artificielle », mars 2018.

Sénateurs

Michel AMIEL

Sénateur des Bouches-du-Rhône depuis le 28 septembre 2014
Né le 3 juillet 1954
Médecin

Conseiller municipal des Pennes-Mirabeau. Conseiller de la Métropole d'Aix-Marseille-Provence. Vice-président de la commission des affaires sociales. Membre de l' Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Secrétaire de la mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale. Membre du groupe d'études Cancer. Membre du Comité a*d hoc* chargé de donner un avis sur les autorisations de recherches sur l'embryon - Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine.

Jérôme BIGNON

Sénateur de la Somme depuis 2014
Né le 1er janvier 1949
Avocat

Député de la Somme de 1993 à 1997 et de 2002 à 2012. Conseiller général de la Somme de 1980 à 2014. Conseiller régional de Picardie de 1986 à 1993. Membre de l' Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Auteur d'une note scientifique de l'Office « Biodiversité : extinction ou effondrement ? » Membre de la commission de l'aménagement du territoire et du développement durable. Rapporteur de la loi pour la reconquête de la biodiversité, de la nature et des paysages. Rapport d'information sur la mise en œuvre par la France des objectifs de développement durable. Rapport au Premier ministre sur la préservation des zones humides. Membre du Conseil d'administration de l'Agence française de la biodiversité. Membre du Conseil d'administration du Conservatoire de l'espace littoral et des rivages lacustres. Membre du Conseil consultatif des terres australes et antarctiques françaises. Membre du Conseil de surveillance de la société du canal Seine-Nord Europe.

Gérard LONGUET

Sénateur de la Meuse depuis 2001 (réélu en 2011 et 2017)
Né le 24 février 1946

Ministre chargé des Postes et des Télécommunications (1986-1988). Ministre de l'Industrie, des Postes et des Télécommunications et du Commerce extérieur (1993-1994). Ministre de la Défense et des Anciens combattants (2011-2012). Député de la Meuse (1978-1981 et 1988-1993). Député européen (1984-1986). Président du conseil régional de Lorraine (1992-2004). Conseiller général de la Meuse (1979-1992 et 1998-2001). Président de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques depuis le 9 novembre 2017. Membre de la commission des finances – Rapporteur spécial des crédits de l'enseignement scolaire. Président du groupe interparlementaire France-Russie.

Pierre MÉDEVIELLE

Sénateur de la Haute-Garonne depuis le 28 septembre 2014
Né le 17 avril 1960
Pharmacien

Secrétaire de la commission des affaires européennes. Membre de la commission de l'aménagement du territoire et du développement durable. Vice-Président de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Membre du groupe d'études Agriculture et alimentation, du groupe d'études Aviation civile, du groupe d'études Chasse et pêche, du groupe d'études pratiques sportives et grands événements sportifs. Rapport en cours pour l'Office sur l'expertise des risques sanitaires et environnementaux en France et en Europe.

Catherine PROCACCIA

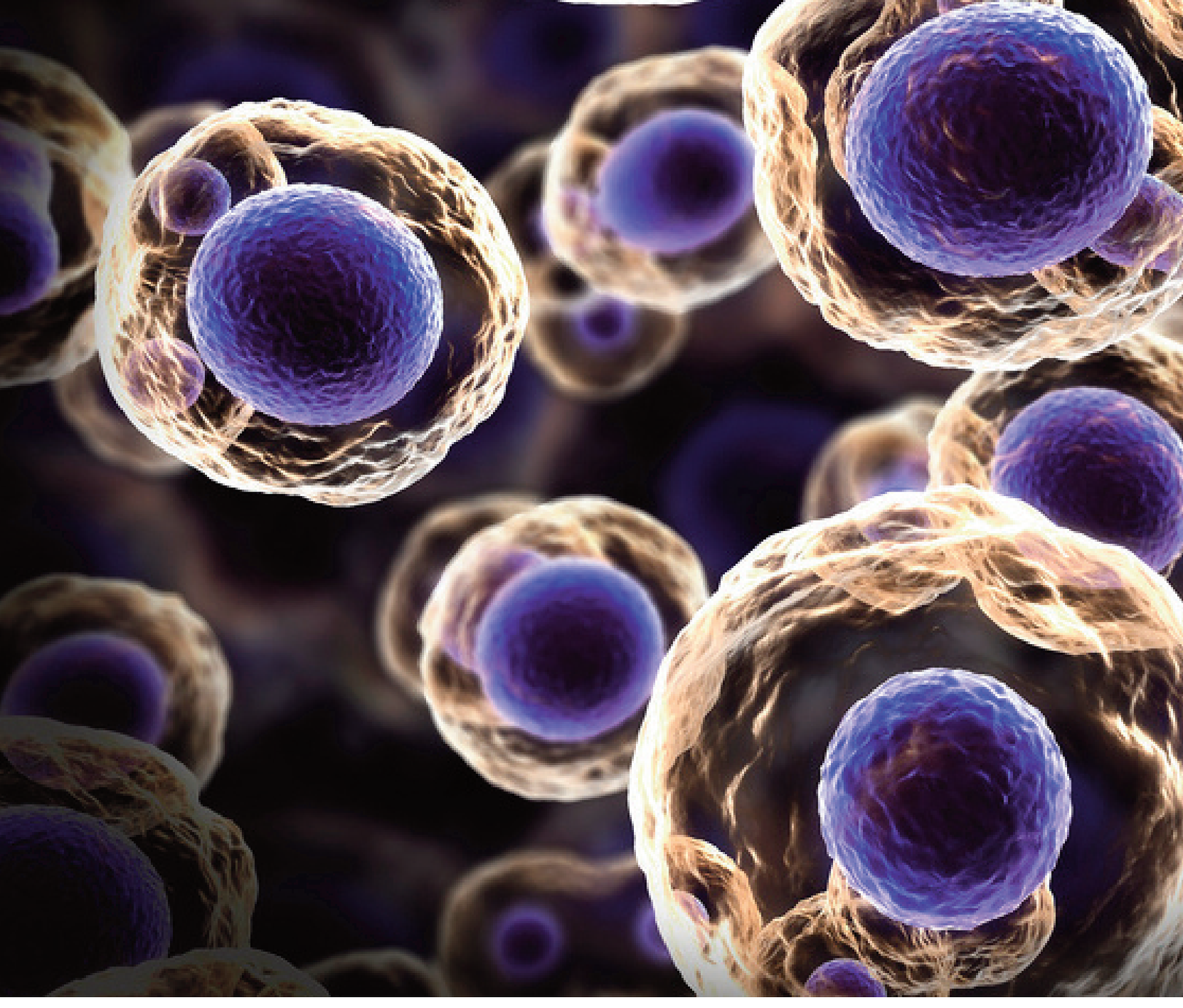
Sénateur du Val-de-Marne depuis le 26 septembre 2004 (réélue en 2011 et 2017)
Née le 13 octobre 1949
Cadre supérieur

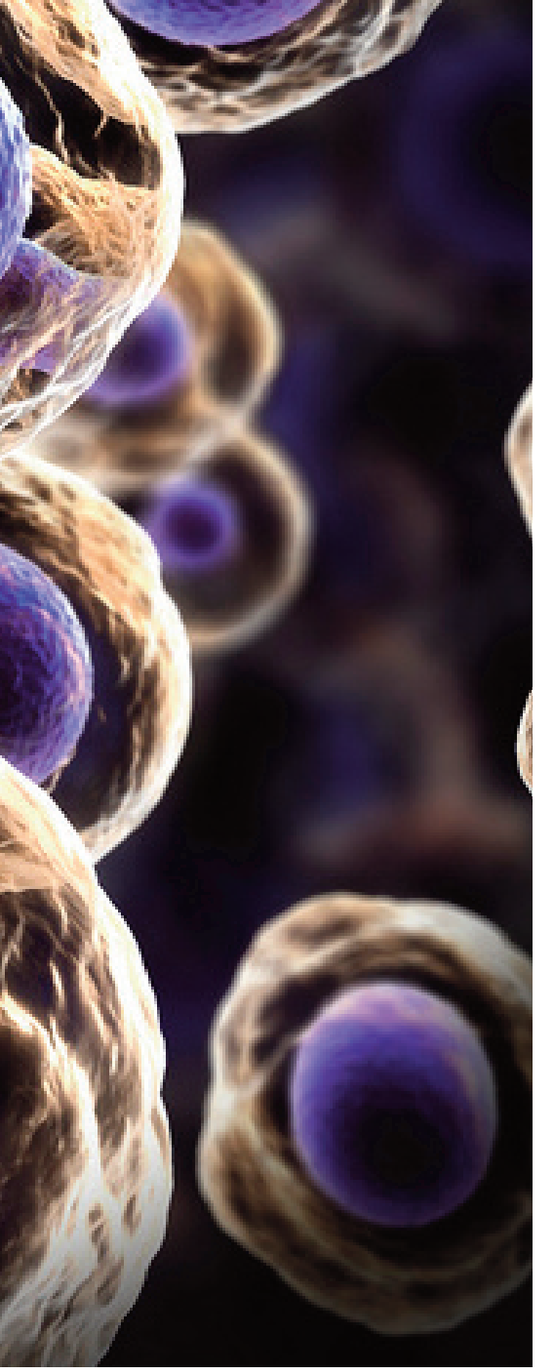
Secrétaire de la commission des affaires économiques. Membre de la Délégation sénatoriale aux outre-mer. Vice-Président de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Auteur de plusieurs rapports pour l'Office : Enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies (avril 2017) ; La politique spatiale européenne (novembre 2015 et novembre 2012) ; Le numérique au service de la santé (mai 2015) ; Impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles (juin 2009). Président du groupe France-Vanuatu-Iles du Pacifique. Membre de la Section française de l'Assemblée parlementaire de la francophonie (A.P.F.). Membre du Groupe français de l'Union interparlementaire (U.I.P.).

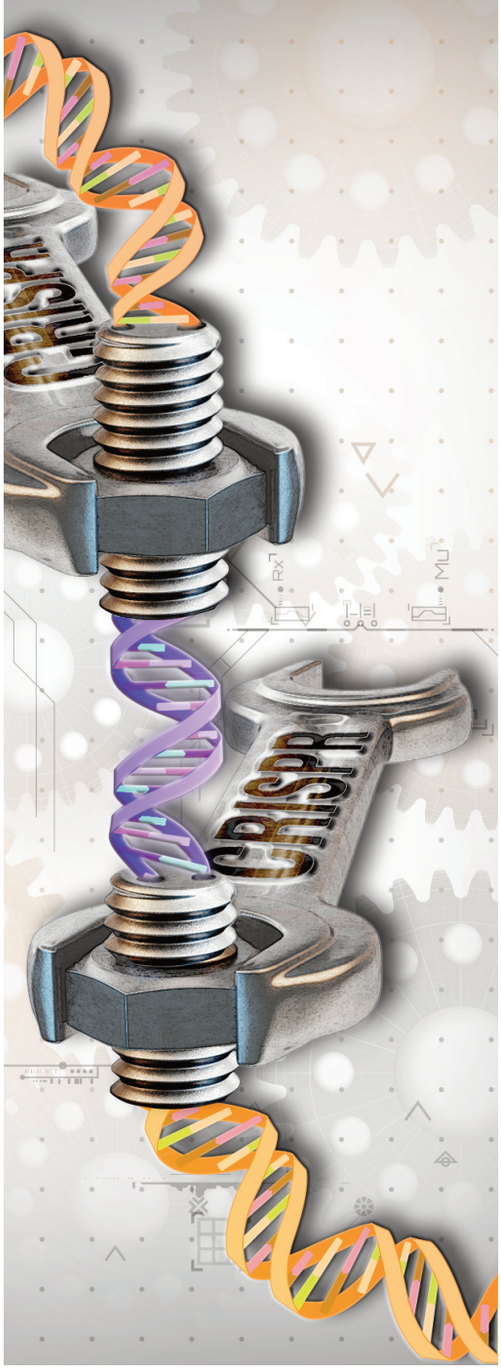
Bruno SIDO

Sénateur de la Haute-Marne depuis 2001 (réélu en 2011 et 2017)
Né le 19 février 1951
Ingénieur agronome, exploitant agricole

Conseiller général (puis départemental) de la Haute-Marne depuis 1994, président du Conseil général (puis départemental) de la Haute-Marne de 1998 à 2017. Vice-président du Conseil régional de Champagne-Ardenne de 1998 à 2001. Président de l'OPECST de 2012 à 2014 et premier vice-président de 2011 à 2012 et de 2014 à 2017. Très nombreux rapports parlementaires pour l'OPECST, notamment sur l'évaluation de la stratégie nationale de recherche et de la recherche en énergie, sur les équipements sous pression nucléaire, sur le brouillage des communications électroniques, sur les maladies à transmission vectorielle, sur les ressources génétiques végétales, sur la politique spatiale européenne, sur l'innovation et le changement climatique, sur la sécurité numérique, sur la filière semencière française, sur les médicaments biosimilaires, sur la recherche environnementale, sur le tournant énergétique allemand, sur les drones et la sûreté des installations nucléaires, sur la transition énergétique, sur les progrès de la génétique, etc. Membre de la Commission des affaires étrangères, de la défense et des forces armées. Membre du groupe d'études Énergie. Membre de la Commission consultative de suivi des conséquences des essais nucléaires.



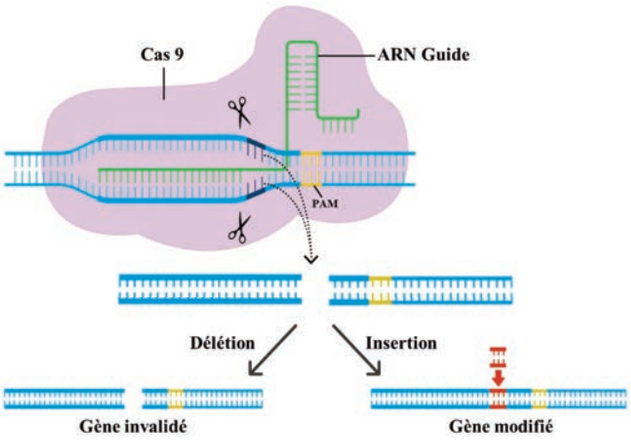




APPLICATIONS DES TECHNIQUES D'INGÉNIERIE DU GÉNOME ET CONDITIONS DE MISE EN OEUVRE

Après la description de la structure de l'ADN et l'identification des gènes, de grands progrès ont été accomplis dans la compréhension du rôle joué par les gènes dans les fonctions cellulaires et leurs dérèglements. Parallèlement on a cherché à modifier la séquence de l'ADN dans le cadre de travaux expérimentaux mais aussi afin d'invalider ou de corriger des gènes ou modifier leur expression. Pour atteindre cet objectif, de nouveaux outils moléculaires ont été développés, comme les nucléases à doigt de zinc, les méganucléases ou les TALENs (*Transcription Activator-Like Effector Nucleases*) mais les procédures sont relativement complexes, ce qui en limite l'utilisation.

Plus récemment le complexe CRISPR-Cas9 a été proposé. Il associe une séquence d'ARN dérivée du système CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) qui sert de guide et une endonucléase (Cas9). CRISPR-Cas9 permet de cibler un très grand nombre de séquences et de couper de façon précise les deux brins de la molécule d'ADN dans le but de supprimer ou de modifier la séquence visée ou encore d'y insérer une séquence nouvelle. La molécule d'ADN ainsi modifiée sera ensuite réparée selon des systèmes



existant dans toutes les cellules, soit par recombinaison homologue dirigée (HDR) soit par jonction d'extrémités non homologues (NHEJ). Décrite en 2012, la procédure est précise, simple à mettre en œuvre et peu couteuse, ce qui explique sa diffusion extraordinairement rapide. A titre d'exemple la base de données PubMed qui répertorie les publications scientifiques biomédicales recensait une poignée d'articles mentionnant CRISPR-Cas9 en 2012 et 2 968 en 2018. Pendant cette période, de nombreuses évolutions et adaptations de la technique ont été proposées. Aujourd'hui, il est même possible de modifier une seule base de la molécule d'ADN sans la couper.

Ces nouvelles possibilités de pouvoir modifier de manière ciblée la molécule d'ADN sont une véritable révolution pour les recherches dans tous les domaines des sciences de la vie. Les applications envisageables sont nombreuses et certaines d'entre elles suscitent d'importantes questions scientifiques et éthiques qui interrogent la Société comme, par exemple, l'intégration de portions d'ADN exogènes faisant franchir la barrière d'espèce notamment chez les animaux et l'être humain, la production d'organismes capables de s'autoéditer (forçage génétique), ce qui est susceptible d'entrainer des bouleversements écologiques, ou l'induction de modifications géniques de l'embryon humain qui seront transmises à toutes les générations suivantes.

LES APPLICATIONS CHEZ LES PLANTES

En France, chaque année, plus de 500 nouvelles variétés végétales sont autorisées à la vente aux agriculteurs ou aux amateurs. Cette création variétale, qui rassemble 70 entreprises souvent petites, nourrit un secteur de production de semences et de plants au 1er rang européen pour sa production totale et au 1er rang mondial pour l'exportation. Il profite des compétences d'un réseau de 19 000 agriculteurs multiplicateurs, de la qualité sanitaire du territoire et de la variété de ses conditions pédoclimatiques.

La sélection végétale procède par artifices : pollinisation manuelle, créant parfois de nouvelles espèces (Triticale, Tritordeum...) ; induction de mutations par radiations ou agents chimiques (3 220 variétés de 170 espèces issues directement de traitements mutagènes, déclarées avant 2015 et un nombre indéterminé qui en dérivent après croisement) ; culture de tissus in vitro utilisée par exemple pour multiplier et préserver des virus les variétés de fraisier ou de pomme de terre.

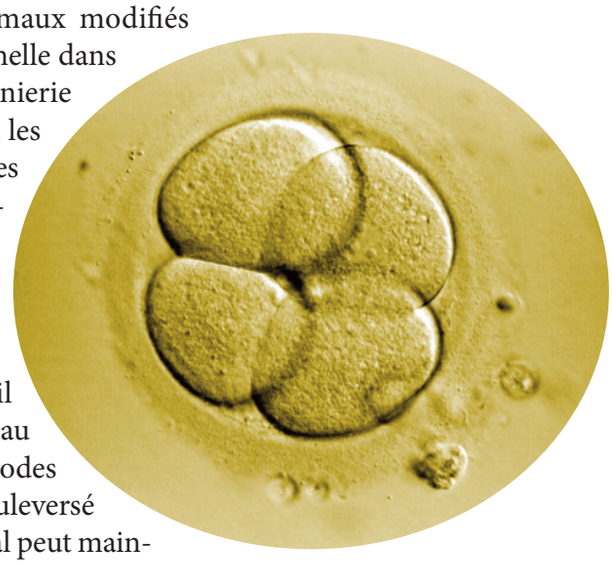
La sélection végétale porte simultanément sur de nombreux caractères dont les principaux concernent la résistance à des pathogènes (virus, bactéries, mycoplasmes, champignons...) la tolérance à des parasites (insectes, nématodes...) et l'adaptation aux conditions environnementales (disponibilité en eau, utilisation des éléments minéraux, température...) Tous ces caractères revêtent une grande acuité avec l'évolution climatique et l'interdiction progressive des produits phytosanitaires. Or la sélection végétale demande des expérimentations lourdes et généralement longues, 10 ans pour un blé, 30 ans pour un pommier.

La réécriture génomique permet de répondre plus rapidement et à moindre coût aux défis d'un avenir immédiat : en facilitant la création de mutations dans des gènes de fonction connue (l'inactivation du même gène confère au blé, à la tomate ou à la vigne la résistance à l'oïdium, un champignon qui attaque de nombreuses espèces) ; en perfectionnant l'échange de gènes entre espèces (tolérance du riz à la sècheresse) ; en créant directement une variété cultivable à partir de l'espèce

sauvage par reproduction des mutations qui ont conduit à sa domestication et récupérer ainsi les nombreux gènes perdus au cours de ce processus (cas de la tomate).

La réécriture génomique est une opportunité pour la diversification des variétés, des espèces cultivées, des productions et des acteurs de la sélection. De nombreux projets se développent dans le monde s'appuyant sur le progrès des connaissances en génomique. Pour éviter une concentration du secteur au profit de grandes entreprises et sur un nombre limité d'espèces, il est nécessaire que les coûts qu'imposent les règlementations ne soient pas disproportionnés comme c'est le cas pour les plantes génétiquement modifiées. Il est également essentiel que les acteurs publics et privés retrouvent en France un cadre serein pour la recherche et l'expérimentation au champ, perturbées depuis 20 ans par des actes d'intimidation et de vandalisme. On ne peut que regretter le frein mis en place par la Cour de Justice Européenne de ne pas exempter des obligations des organismes transgéniques les plantes modifiées par les ciseaux moléculaires quand aucun élément exogène n'a été ajouté comme dans le cas de la mutagenèse.

LES APPLICATIONS CHEZ LES ANIMAUX D'ÉLEVAGE



Contrairement aux plantes, aucun produit issu d'animaux modifiés génétiquement n'a, en pratique, été utilisé à une large échelle dans l'alimentation humaine. Jusqu'alors les techniques d'ingénierie du génome présentaient peu d'intérêt dans la mesure où les méthodes classiques de sélection à partir des performances des animaux apparentés prouvaient leur efficacité économique, les techniques de reproduction artificielle (Insémination, transfert d'embryons, choix du sexe) autorisant une large diffusion du progrès génétique par les filières professionnelles. Celles-ci ont su adapter leurs structures aux évolutions rapides des connaissances. Ainsi en est-il du séquençage du génome des animaux d'élevage associé au progrès des moyens de calcul (informatique) et des méthodes statistiques. Ces dix dernières années, la génomique a bouleversé les méthodes de sélection. La valeur génétique d'un animal peut maintenant être prédite en routine dès sa naissance, voire dès le stade embryonnaire, à partir d'un simple échantillon d'ADN. En conséquence, l'utilisation des futurs reproducteurs peut être organisée avec un gain de temps considérable avant même de confirmer leurs qualités par leur descendance.

L'édition génomique est une nouvelle opportunité pour approfondir les relations entre le génotype et les performances (phénotype) de chaque animal dans la plupart des espèces d'élevage. Elle permet d'introduire des mutations ponctuelles d'intérêt d'une race dans une autre en évitant les multiples générations de croisement pour améliorer la qualité des produits ou créer de nouveaux variants conférant par exemple une résistance à des pathogènes.

La diversité des applications possibles impose une démarche prudente. Leurs mises en œuvre, au cas par cas, implique de pouvoir d'emblée suivre les animaux édités et leur descendance dans différentes conditions d'élevage pour évaluer les conséquences d'une édition sur la variabilité phénotypique de la population animale concernée. Les expérimentations en élevage adaptées de celles

menées en plein champ pour les plantes, sont donc essentielles. Pour certaines espèces comme les ruminants mais aussi les porcins, l'organisation collective de la sélection implique déjà directement les éleveurs ; elle permet un suivi strict de chaque animal par son identification à la fois génétique et sanitaire (traçabilité).

La filière génétique est un bon laboratoire d'essai pour l'innovation. Encore faut-il que son action puisse évaluer au cas par cas les avantages et les risques de l'édition du génome. Des autorisations spécifiques, cantonnées dans le temps, reprenant les normes réglementaires actuelles permettraient d'instaurer cette démarche nécessaire « d'anticipation-précaution » pour chacune des applications de l'ingénierie génétique avant leur déploiement ou leur interruption

Une confrontation de regards différents de la société sur les conséquences de l'édition du génome devrait, dans cette dynamique, être privilégiée et intégrée aux questions sociétales sur la place de l'animal et des activités liées à l'élevage qui sont déjà vivement débattues.

LE FORÇAGE GÉNÉTIQUE

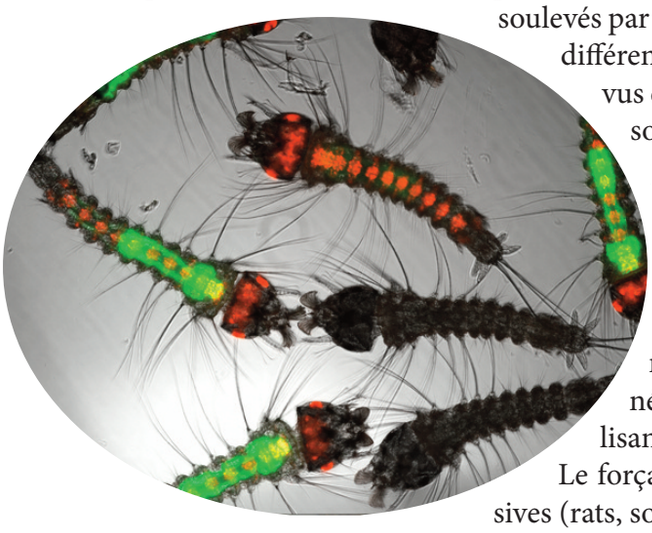
La technique consiste à insérer le gène codant Cas9 et le gène codant l'ARN guide de Cas9 (associés en une « cassette génétique ») dans le génome de l'espèce choisie, au cœur même de la séquence reconnue par cet ARN guide. Lorsque le hasard d'une fécondation placera le chromosome transgénique ainsi conçu en présence d'un chromosome sauvage, ce dernier sera clivé par Cas9. La réparation de cette cassure d'ADN s'effectuera, en général, par recombinaison homologue avec le chromosome transgénique. Cela a pour effet de copier le locus de la cassette transgénique dans le chromosome sauvage, qui devient lui-même transgénique. Cette conversion spontanée d'une cellule hétérozygote en homozygote est à la base de l'héritabilité accrue de la cassette de forçage génétique, qui va donc tendre à envahir la population de l'espèce-cible en quelques dizaines de générations.

Le recours au forçage génétique pour **lutter contre la transmission de maladies humaines** par le ciblage des moustiques vecteurs de maladies infectieuses (paludisme, dengue…) est envisagé depuis plusieurs décennies pour faire face à la perte d'efficacité des insecticides et des médicaments antipaludiques mais aussi pour affronter l'émergence de nouvelles maladies à transmission vectorielle.

Avec l'avènement de CRISPR/Cas9, deux options s'offrent aujourd'hui à la recherche :

- **Tenter d'éliminer les quelques espèces de moustiques les plus vectrices** grâce à un forçage génétique provoquant une stérilité des femelles. Elles représentent une minorité des 3 500 espèces de moustiques mais leur importance écologique potentielle est mal connue et doit être prise en compte.
- **Permettre au moustique lui-même d'éliminer le pathogène** en incluant, dans la cassette de forçage génétique, un ou plusieurs gènes de résistance. Cette approche vise à modifier génétiquement (et durablement) toute une espèce de moustique sans l'éliminer.

Des expériences visant à mettre au point et à tester en laboratoire l'efficacité et les problèmes potentiels soulevés par chacune des deux variantes du forçage génétique (très différentes des moustiques transgéniques stérilisants dépourvus de forçage génétique déjà déployés dans certains pays) sont en cours.



L'élimination de certains insectes ravageurs agricoles pourrait aussi être éventuellement envisagée en utilisant des méthodes de forçage génétique mais l'urgence d'une telle application paraît moindre que pour les moustiques qui transmettent des parasites ou virus responsables de 750 000 morts par an. Elle pourrait néanmoins offrir une alternative à la lutte chimique utilisant des insecticides.

Le forçage génétique appliqué à l'élimination d'espèces invasives (rats, souris) est l'application potentielle la plus controversée.

Dans tous ces cas, la technologie soulève d'importantes questions éthiques et écologiques dont la communauté scientifique et les décideurs commencent seulement à s'emparer.

LES APPLICATIONS À L'ÊTRE HUMAIN

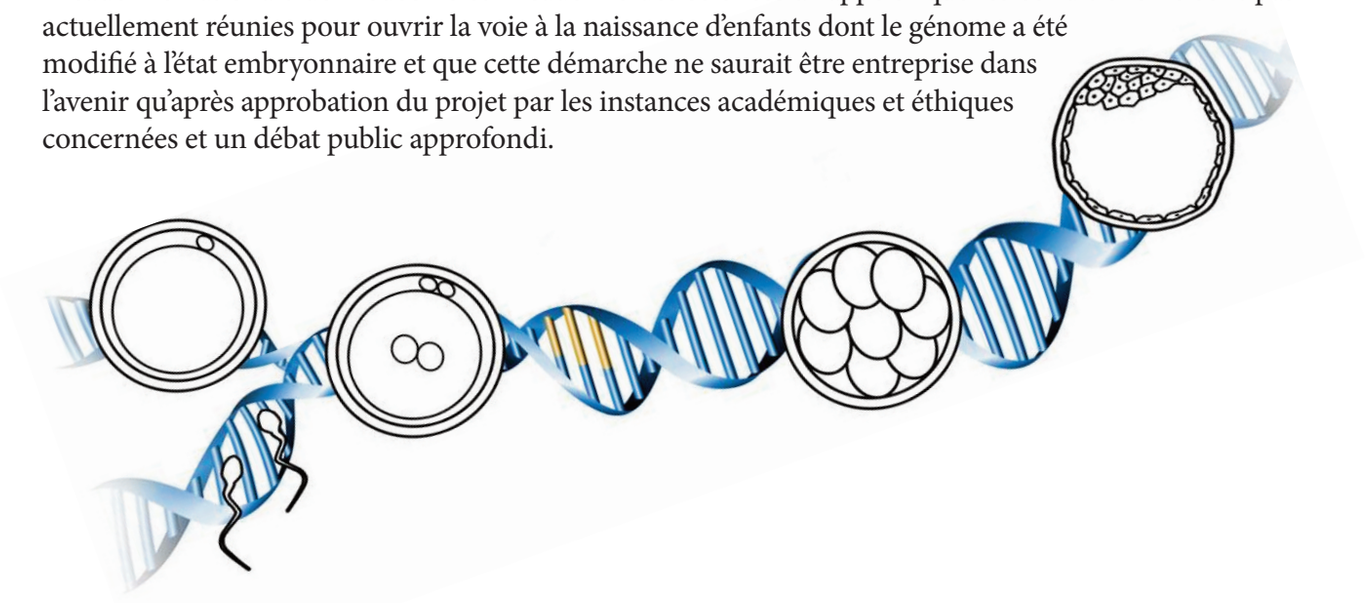
Le décryptage du génome a permis de préciser le rôle joué par les variations et les altérations de la séquence de l'ADN dans le développement de pathologies. L'étape suivante était de pouvoir modifier la structure de l'ADN dans un but thérapeutique et des essais cliniques ont été progressivement mis en place. Bien que les résultats de ces essais aient été encourageants, de nombreuses questions, liées notamment à la complexité de mise en œuvre des techniques, à leurs risques et à leur coût, ont limité leur développement. Les possibilités offertes par CRISPR-Cas9 et autres techniques dérivées offrent de nouvelles perspectives pour la thérapie génique somatique mais ont aussi ouvert le champ d'une thérapie génique germinale qui suscite de nouvelles questions

Thérapie génique somatique

Depuis une vingtaine d'années, des applications potentielles ont été envisagées en clinique humaine en cas de pathologies liées à des mutations monogéniques. Elles peuvent être mises en œuvre soit par une approche *ex vivo* qui consiste à prélever des cellules, les corriger in vitro puis les réintroduire chez le malade soit en agissant *in vivo* par injection du vecteur. Les ciseaux moléculaires disponibles aujourd'hui offrent de nouvelles options liées à leur capacité d'action ciblée sur le génome. Ils peuvent permettre d'inactiver un gène pathologique –approche relativement aisée- ou éventuellement de corriger un gène défectueux. Cette dernière approche ne peut cependant être considérée comme encore opérationnelle et sûre à ce jour. Les applications envisagées concernent essentiellement la cancérologie et les maladies génétiques. C'est sur le premier type de pathologies que sont menés la plupart des essais cliniques actuellement entrepris en Chine et aux États-Unis. Bien entendu, il reste à améliorer le système pour augmenter son efficacité et pour éviter les effets imprévus dus à des modifications non contrôlées de séquences de la molécule d'ADN autres que celle ciblée par la technique.

Thérapie génique germinale

Depuis 2015, des recherches sur l'embryon humain utilisant CRISPR-Cas9 ont été entreprises pour tester les possibilités de corriger des mutations de gènes responsables de maladies héréditaires. Les résultats n'ont pas été très convaincants jusqu'à présent. De nombreuses institutions et organisations scientifiques se sont exprimées sur le sujet estimant qu'il n'y a pas de raisons valables pour s'opposer par principe à toute thérapie germinale mais que les conditions ne sont pas actuellement réunies pour envisager une application clinique. De plus, le champ des applications potentielles est assez limité puisque si le but est de corriger des mutations délétères chez l'embryon, il est possible d'identifier des embryons non porteurs par un diagnostic préimplantatoire. Cela n'a pas empêché un chercheur chinois d'annoncer, fin 2018, la naissance d'enfants dont un gène avait été modifié au stade embryonnaire soi-disant dans le but de les protéger contre une infection par le VIH. Cette initiative a été unanimement condamnée et a conduit l'Académie nationale de médecine et l'Académie des sciences à rappeler que les conditions ne sont pas actuellement réunies pour ouvrir la voie à la naissance d'enfants dont le génome a été modifié à l'état embryonnaire et que cette démarche ne saurait être entreprise dans l'avenir qu'après approbation du projet par les instances académiques et éthiques concernées et un débat public approfondi.



Notes

Notes

INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

ASSEMBLÉE NATIONALE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

SÉNAT

OFFICE PARLEMENTAIRE D'EVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

© stock.adobe.com/ ©DR

www.academie-sciences.fr
@AcadSciences