



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences



## Les problèmes éthiques associés à la modification des organismes par la technologie CRISPR-Cas9

21 février 2017 de 14h30 à 17h00

Grande salle des séances de  
l'Institut de France

23, quai de Conti, 75006 Paris

Depuis l'article visionnaire publié par Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna dans *Science* en 2012, on assiste à une véritable révolution planétaire dans les approches utilisées pour modifier les génomes animaux ou végétaux à des fins de recherche fondamentale dans tous les domaines, ainsi que pour des applications médicales ou des améliorations de plantes ou d'animaux bien souvent dans des buts commerciaux.

Les nombreux travaux publiés ces dernières années montrent que la technologie CRISPR-Cas9 est d'une puissance impressionnante, d'une rapidité évidente par rapport aux autres techniques existantes bien que parfois un peu surestimée, et d'une efficacité inespérée.

Cependant, l'approche n'est pas sans risque ! Le risque de création de mutations indésirées est réel et dépend de nombreux facteurs qu'il est important de connaître, répertorier et prendre en compte. Beaucoup d'Institutions, d'Académies, de Sociétés savantes se penchent sur les problèmes posés par les modifications ciblées chez les animaux, les plantes et aussi et surtout chez l'homme.

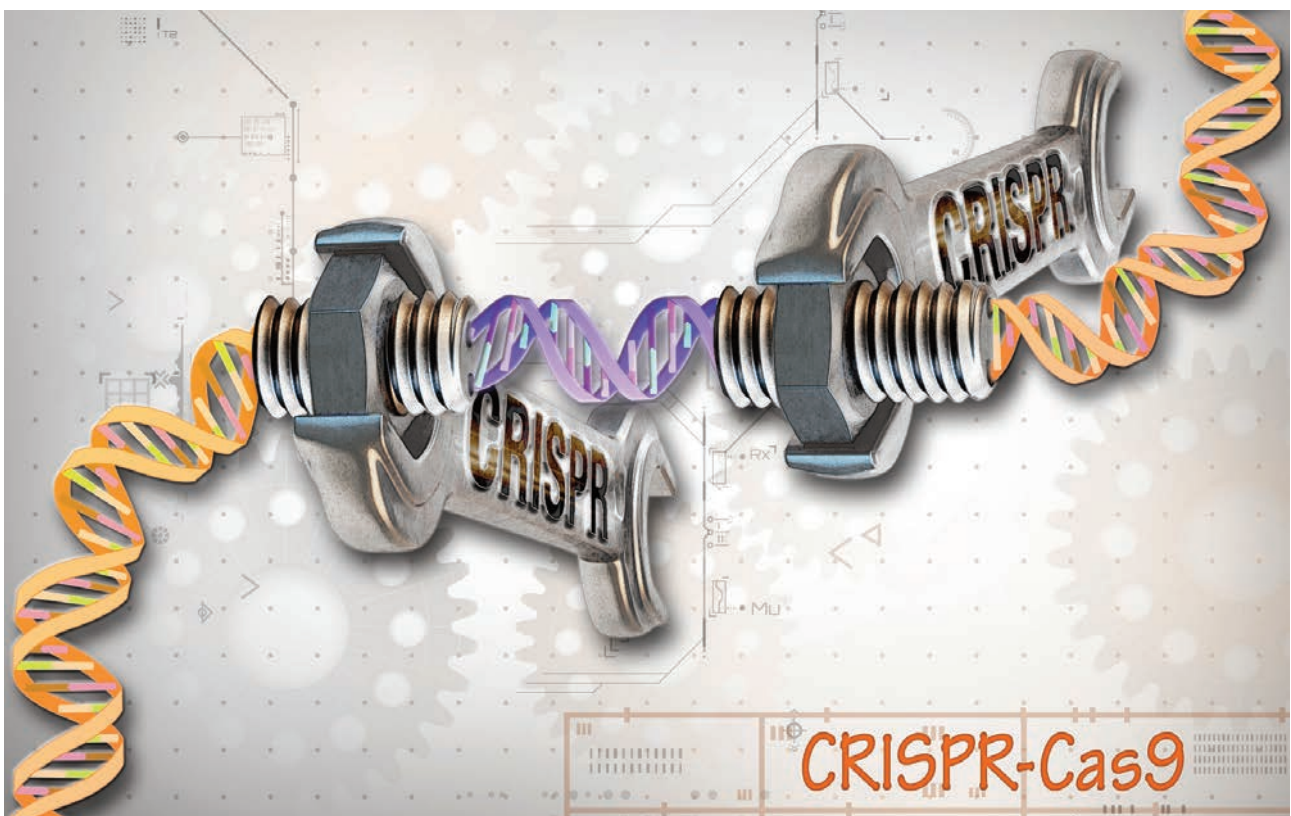
Au cours de cette séance, une analyse des questions soulevées par l'utilisation de cette technologie chez les animaux, les plantes et chez l'homme sera présentée par trois spécialistes afin de susciter une réflexion de tous les membres de l'Académie et d'anticiper une prise de position de notre Académie.





# Programme

- 14:30** Ouverture du colloque  
**Sébastien CANDEL**, président de l'Académie des sciences  
**Pascale COSSART**, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
- 14:40** Modifications des génomes des plantes cultivées  
**Georges PELLETIER**, membre de l'Académie des sciences, membre de l'Académie d'Agriculture de France, directeur de recherche honoraire à l'INRA
- 15:00** Questions
- 15:20** Modifications du génome chez les animaux d'élevage  
**Jean-Paul RENARD**, membre de l'Académie d'Agriculture de France, directeur de recherche honoraire à l'INRA
- 15:40** Questions
- 16:00** Modifications du génome humain  
**Pierre CORVOL**, vice président de l'Académie des sciences, professeur émérite au Collège de France et administrateur honoraire du Collège de France
- 16:20** Questions
- 16:40** Discussion générale et conclusion





# Résumés et biographies

## Georges PELLETIER

membre de l'Académie des sciences, membre de l'Académie d'Agriculture de France, directeur de recherche honoraire à l'INRA



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.

### Modifications des génomes des plantes cultivées

« Des moyens de faire naître des espèces et des variétés nouvelles et d'en diriger la création ».

Le rôle sociétal de la sélection végétale est d'assurer une offre d'espèces et de variétés adaptées à la production, la transformation et l'utilisation des plantes pour répondre aux besoins des populations humaines.

La diversité de cette offre, gage de durabilité, repose sur la variation génétique sélectionnable comme sur le nombre d'acteurs capables d'opérer cette sélection et d'en diffuser les produits. Une filière d'entreprises et d'agriculteurs s'est organisée dans notre pays avec une réussite incontestable dans un environnement économique mondialisé.

L'édition génomique est pour les sélectionneurs, petits ou grands, un nouvel outil qui rend plus accessible, car plus prédictible, la variation génétique à exploiter.

Il serait éthiquement contestable d'en exclure de fait l'usage par une réglementation inadaptée, voire par la diabolisation de ces produits, si l'on veut un partage équitable des productions agricoles alors que, face aux évolutions démographique et climatique, les conditions futures de l'agriculture sont hautement incertaines.





### Jean-Paul RENARD

membre de l'Académie d'Agriculture de France, directeur de recherche honoraire à l'INRA

Jean-Paul Renard est ingénieur agronome, docteur ès sciences de l'université Paris VI et directeur de recherche honoraire à l'INRA. Ses travaux, conduits à l'unité *biologie du développement et reproduction*, département *Physiologie animale et systèmes d'élevage*, se sont consacrés à la régulation des premières différenciations cellulaires au début de l'embryogénèse chez les mammifères et leurs applications en production animale. Il est membre titulaire de l'Académie d'Agriculture de France et ancien membre du Comité national consultatif d'éthique (1983-1989).

## Modifications du génome chez les animaux d'élevage

La technologie CRISPR-Cas9, en permettant la réalisation rapide et précise de modifications ciblées du génome à un coût relativement faible, accroît le champ des recherches fondamentales comme celui de leurs applications aux animaux. La précision de cet outil, même si elle doit être encore améliorée, rend son utilisation compatible avec le respect du statut « d'êtres vivants doués de sensibilité », que les animaux ont légalement acquis depuis peu et dont le respect s'impose à tous. Les problèmes éthiques portent donc surtout sur les finalités d'utilisation de cette technique pour modifier le génome des cellules reproductrices animales. Les animaux d'élevage, notamment ceux dont le processus de reproduction est largement artificialisé, font déjà l'objet de nombreuses publications et programmes scientifiques. L'exposé présentera plusieurs exemples où le recours prudent à CRISPR-Cas9 peut permettre de mieux respecter l'animal, son bien-être et son environnement. Mais l'éthique de situation que permet d'engager cette présentation de cas concrets prenant en compte les conditions d'élevage des animaux, doit aussi être élargie à un débat éthique plus fondamental et aussi philosophique sur la frontière énigmatique entre l'homme et l'animal, notamment d'élevage. Cette problématique fait en effet l'objet de vives discussions largement médiatisées par ceux qui proposent la création d'une nouvelle catégorie juridique entre le régime des biens et celui des personnes.



### **Pierre CORVOL**

vice président de l'Académie des sciences, professeur émérite au Collège de France et administrateur honoraire du Collège de France

Pierre Corvol, médecin et scientifique, est professeur émérite au Collège de France, administrateur honoraire du Collège de France et vice-président de l'Académie des sciences. 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.



### **Modifications du génome humain**

L'édition du génome par la technologie CRISPR-Cas9 se développe spectaculairement du fait de sa simplicité, de sa précision et de sa fiabilité. L'édition du génome humain pose d'emblée deux types de problèmes, l'assurance de sa fiabilité et de son innocuité et des questions d'ordre éthique. La thérapie génique somatique par cette technologie devrait permettre de grands progrès. Elle se met en place dans des cas d'hémopathie maligne, de cancer ou d'infection HIV. Elle ne soulève pas à priori d'objection éthique. En revanche, l'application de cette technologie au génome germlinal se heurte frontalement à l'interdiction de toute manipulation du génome humain ayant pour but de modifier la descendance de la personne. Toutefois, une réflexion pluridisciplinaire s'impose sur la possible utilisation de ces techniques pour mieux comprendre les mécanismes fondamentaux de la gamétogenèse et du développement embryonnaire précoce.

