



## APPLICATIONS DE LA RECHERCHE GÉNÉTIQUE CHEZ L'HOMME

Au cours des 20 dernières années, les progrès des biotechnologies ont grandement facilité le déchiffrement des instructions génétiques qui commandent de nombreux processus de l'organisme. A terme, il devrait être possible de définir complètement le capital génétique d'un individu. Ces données sont essentielles pour comprendre comment fonctionne l'organisme et seront probablement d'un grand intérêt en médecine, pour le diagnostic comme pour les traitements. Cependant, certains aspects de l'utilisation de ces informations posent des problèmes d'ordre social et éthique qui attirent de plus en plus l'attention.

**L'objectif de la présente mise au point est de rappeler les progrès scientifiques qui ont conduit aux recherches génétiques humaines actuellement en cours ou prévues, et de mettre en relief les importantes questions d'ordre éthique, social, juridique et économique qui se posent en ce domaine. Ces sujets doivent être compris et nécessitent des informations: la présente mise au point se propose donc de fournir une information impartiale qui permette de faire avancer le débat.**

**Ce texte a fait appel à la contribution de représentants de groupes de soutien scientifiques, industriels, médicaux, gouvernementaux, financiers et génétiques. Son objectif est d'informer et il ne traduit pas les opinions ou la politique de la Fédération européenne de biotechnologie ou de tout autre organisme.**

### Domaine d'application

Les gènes sont transmis par les parents à leur descendance, et déterminent les caractères héréditaires comme la couleur des yeux ou des cheveux. Tout gène se compose d'une séquence bien déterminée d'unités d'ADN (les bases), chacune de ces séquences codant pour la production de l'une des nombreuses protéines essentielles à la vie - mais aussi de celles qui sont liées à la maladie. Les gènes sont normalement portés par les 23 paires de chromosomes présentes dans toutes les cellules somatiques de l'espèce humaine. Dans l'ovule et le spermatozoïde (les cellules germinales), chaque chromosome est présent en un seul exemplaire. Lors de la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde, les jeux de chromosomes des deux parents se combinent pour former les paires chromosomiques présentes dans le noyau de chacune de nos cellules. C'est ainsi que chacun des parents apporte sa contribution au capital génétique - ou génome - de la génération suivante. Pour l'essentiel, tous les humains sont porteurs du même jeu de gènes, mais l'ADN de chaque personne comporte des mutations, et c'est pourquoi nous sommes tous différents. Lorsque les différences portent sur une séquence d'ADN particulièrement importante, elles peuvent être responsables d'une perturbation de l'activité biologique normale. C'est ce genre d'anomalie qui est désigné sous les appellations diverses de déficit, trouble ou maladie génétique.

Le diagnostic des troubles génétiques fait appel à deux méthodes, les tests individuels et le dépistage. Les tests génétiques visent à déceler si une personne ou une famille est atteinte ou à risque d'une maladie génétique, ou si elle en est transmetteuse (les transmetteurs peuvent ne pas être atteints par la maladie mais la transmettre à leurs enfants). Le dépistage génétique consiste à tester des populations entières pour y déceler certaines pathologies. La notion d'une prédisposition génétique à tel ou tel trouble ne renseigne que sur l'existence d'un risque chez une personne donnée. La détection des traits génétiques autres que ceux responsables de

pathologies a elle aussi des applications: c'est le cas par exemple des empreintes génétiques en médecine légale, ou de l'assistance au diagnostic de paternité et à la détermination de la généalogie familiale.

Quelque 4000 maladies génétiques bien définies paraissent résulter directement de la mutation d'un seul gène. Si beaucoup de ces maladies sont rares, d'autres sont très fréquentes: la drépanocytose ou anémie falciforme (Afrique centrale) et la thalassémie (pourtour méditerranéen) touchent plusieurs centaines de milliers de personnes, et la mucoviscidose affecte un nouveau-né sur 2000 en Europe du nord.

Les mutations portant sur un gène unique ne sont pas la seule cause des maladies génétiques. Certains troubles sont dus à des défauts affectant plusieurs gènes, voire à des anomalies touchant toute une partie d'un chromosome ou un chromosome entier. Par ailleurs, l'environnement a dans certains cas un effet majeur sur ces pathologies. Ainsi, des maladies fréquentes, comme de nombreux cancers, des cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète et certains troubles psychiatriques font probablement intervenir l'interaction de plusieurs gènes et de différents facteurs environnementaux.

Les recherches sur le génome humain commencent à trouver des applications dans le traitement des maladies génétiques, qui consiste parfois à corriger les mutations nuisibles de l'ADN du patient. De nouvelles méthodes de thérapie génique sont en cours d'élaboration pour le traitement de maladies comme la mucoviscidose et le déficit en adénosine désaminase (ADA). Ces applications n'en sont encore qu'à leur début, mais leur développement est à prévoir.

Les premiers résultats des recherches sur le génome humain sont prometteurs, mais ils posent des questions de sécurité et d'éthique et soulèvent des problèmes d'ordre social, juridique et économique, en jeu notamment dans le débat sur la brevetabilité de l'ADN humain. Le tableau 1 présente la liste des principales préoccupations d'ordre éthique, qui seront abordées ci-après.

**Tableau 1: Sujets d'inquiétude**

- Confidentialité des résultats des tests et dépistages
- Domaines d'application des tests et dépistages génétiques
- Discrimination et stigmatisation
- Exploitation commerciale de données concernant le génome humain
- Pressions eugéniques
- Effets sur les générations ultérieures de thérapies géniques portant sur la lignée germinale
- Équité des bénéfices tirés des recherches génétiques sur l'homme

### Le projet Génome humain

Le projet Génome humain est un programme de recherche international qui s'est fixé trois objectifs principaux: établir une carte génétique déterminant la position relative des différents gènes, créer une carte physique définissant la position réelle des gènes, et définir la séquence des bases composant l'ADN. En 1989, devant l'augmentation rapide du volume des données produites par les différents laboratoires et devant le démarrage de programmes de recherche dans de nombreux pays, un organisme international (Human Genome Organisation, ou HUGO) a été créé pour coordonner la recherche et organiser la collaboration entre équipes. Les résultats obtenus dans le cadre du projet Génome humain sont stockés dans plusieurs bases de données: la cartographie génique dans la Genome Database, et les séquences d'ADN dans l'US Genbank et au Laboratoire européen de biologie moléculaire.

En 1990, le coût du séquençage du génome humain a été estimé entre 6700 et 13 300 millions d'euros, ce qui représente pour les différents pays des budgets annuels du même ordre de grandeur que pour les projets de "physique lourde" comme l'astrophysique et la physique des particules. A l'heure actuelle, l'objectif est de pouvoir disposer d'un séquençage complet du génome vers l'an 2005. Il existe d'ores et déjà une carte génétique à faible résolution de l'ensemble du génome humain, mais la carte physique n'est réalisée qu'à moins de 1%. Outre l'amélioration de la résolution des cartes génétiques, le projet met actuellement l'accent sur le perfectionnement des techniques de séquençage, comme dans le nouveau plan américain de 5 ans qui consacre à cet objectif la moitié de son budget. Par ailleurs, la priorité est donnée à un séquençage limité aux portions du génome qui codent effectivement pour des protéines. Ces actions permettront de mieux comprendre les fonctions des gènes et les maladies génétiques, point de départ nécessaire pour la mise au point de traitements.

**Problèmes:** L'application des résultats du projet Génome humain pose d'importants problèmes, qui tiennent d'une manière générale aux craintes suscitées par les risques de conflit entre la recherche de la connaissance et la protection des patients. Pourtant, seule la recherche de la connaissance permet d'assurer le bien-être des patients, et ces inquiétudes traduisent la remise en question de l'idée très répandue d'un progrès scientifique souhaitable quelles que soient les circonstances. Ces problèmes seront abordés dans ce qui suit.

Une autre inquiétude tient au coût même du projet: est-il rentable de séquencer la totalité du génome alors que, selon l'opinion qui prévaut actuellement, de nombreuses séquences n'ont aucune fonction de codage? De plus, un projet aussi ambitieux détourne des ressources d'autres domaines de recherche importants.

**Aspects éthiques, juridiques et sociaux:** Les aspects sociaux et éthiques du projet Génome humain donnent lieu à de nombreux débats<sup>(1)</sup>. Les programmes américain et européen comportent tous deux des projets spécifiquement consacrés à la réflexion sur ces questions. Le projet Génome humain américain a consacré 3% de ses fonds à l'étude des questions d'ordre éthique, juridique et social (*ethical, legal and social issues*, ELSI) que pose la recherche génétique moderne et liées au diagnostic et au traitement de maladies génétiques précises. Aux Etats-Unis, les National Institutes of Health (NIH)<sup>(2)</sup> et le Department of Energy<sup>(3)</sup> ont des structures consacrées aux ELSI et fortement impliquées dans les recherches sur le génome. Ces organismes mettent l'accent sur la formation du public et sur les questions de secret médical et de respect de la vie privée dans les domaines de l'emploi et des assurances. Avec son troisième programme cadre, la Commission européenne a lancé dans les différents Etats membres des études sur les aspects éthiques, sociaux et juridiques (*ethical, social and legal aspects*, ESLA) du programme Génome humain<sup>(4)</sup>. Des groupes d'étude ont défini les domaines qui risquaient de poser des problèmes, et les précautions à prendre. Des projets similaires seront repris dans le quatrième programme cadre<sup>(5)</sup>. Au niveau national, plusieurs pays ont créé des comités ayant pour fonction d'encourager le débat public, d'améliorer la formation de la population, de mettre au point des conseils ou des lignes de conduite, et de faire le lien avec les parlements nationaux.

## Applications diagnostiques et thérapeutiques

Des firmes de plus en plus nombreuses (actuellement surtout aux Etats-Unis) utilisent à diverses activités commerciales les données issues de la recherche sur le génome: production de systèmes de diagnostic, traitement de maladies dues à plusieurs facteurs génétiques et d'environnement comme l'ostéoporose et la polyarthrite rhumatoïde, clonage et séquençage de gènes (par exemple pour le cancer du sein), et mise à disposition d'une gamme complète de services de conseil et de dépistage génétique.

**Problèmes:** Les applications thérapeutiques devraient permettre de traiter et de guérir les maladies, mais d'une manière générale il est encore trop tôt. Cependant, une fois au point, ces applications auront vraisemblablement l'intérêt de permettre des guérisons véritables au lieu de se limiter à une correction des symptômes. En ce qui concerne les applications commerciales, l'inquiétude tient au risque de conflit entre les intérêts commerciaux et ceux des patients. Ce type de problème se pose particulièrement lorsque des sociétés proposent à la fois les conseils et le traitement, ce qui contrevient au principe d'indépendance et de neutralité du conseil.

## Tests et dépistage génétique

D'une manière générale, les tests génétiques sont pratiqués dans un contexte où il existe déjà des raisons de penser qu'une personne est atteinte, porteuse, ou à risque d'une maladie donnée. Il y a longtemps - dans le cas du syndrome de Down (trisomie 21) - que l'on dispose de moyens de diagnostic prénatal d'une pathologie génétique. La recherche sur le génome humain a donné lieu à une multiplication des tests génétiques, qui permettent désormais de déceler des maladies toujours plus nombreuses: les parents sont donc bien mieux informés pour prendre la décision de mener ou non une grossesse à son terme. Si la grossesse est poursuivie, ces tests permettent aux parents de se préparer à accueillir un bébé qui aura des besoins particuliers. Le diagnostic prénatal ne devrait avoir qu'un effet minime sur l'incidence globale des maladies génétiques, mais il pourrait avoir un effet majeur sur les sujets et les familles ayant des antécédents de maladie génétique. Néanmoins, des inquiétudes se sont exprimées car ces techniques pourraient conduire à la pratique d'avortements en fonction du sexe du fœtus, ou devant la présence de maladies mineures ou au contraire de maladies graves mais dont il n'est pas certain qu'elles s'exprimeront. L'avortement pour sélection du sexe est déjà pratiqué dans certaines cultures, mais il est interdit par la loi dans certains Etats de l'Inde et par une nouvelle législation en Chine.

Le dépistage de certains traits ou maladies génétiques connues (comme le daltonisme) est pratiqué depuis de nombreuses années. Les nouvelles techniques permettent désormais de dépister un plus grand nombre de maladies, chez davantage de personnes, et cela plus rapidement et à un coût moindre. Etant donnée l'allure à laquelle progresse la recherche sur le génome humain, il sera peut-être possible un jour de fournir à tout individu sa "carte" génétique. Il faut néanmoins rappeler que la prédisposition génétique à une maladie ne constitue qu'une prévision quant à la survenue éventuelle de cette maladie. Il devrait être possible d'identifier les sujets à haut risque et de concentrer sur eux les mesures préventives, mais dans l'avenir immédiat l'intérêt principal de ces travaux sera sans doute de permettre de mieux comprendre les mécanismes de ces troubles.

**Problèmes:** On attend de ces tests et dépistages un certain nombre de bénéfices en termes de santé publique: on pourrait par exemple connaître la fréquence réelle de la prédisposition à certains troubles, ce qui faciliterait la planification en matière de santé. Mais l'utilisation de ces profils génétiques, surtout si elle est mauvaise, soulève des inquiétudes et certains font pression pour restreindre l'accès à ces informations et en garantir le secret. Ce problème n'est pas tout-à-fait nouveau (ainsi, on dépiste le daltonisme chez les conducteurs de trains), mais il prend de l'ampleur avec l'élargissement de la gamme des troubles accessibles à un dépistage et avec les prédictions qui deviennent ainsi possibles. La révélation de données génétiques personnelles risque de conduire à des processus de discrimination et de stigmatisation sociale. Les sociétés d'assurances et de prêts pourraient vouloir utiliser ces données pour minimiser leurs risques, ce qui ajouterait encore à la discrimination. Ces considérations ont par ailleurs réveillé de vieilles craintes d'eugénisme, puisque les parents ou la société pourraient définir ou modifier des caractéristiques physiques ou psychologiques afin de les rendre conformes à un "idéal".

Nombre des problèmes soulevés par le dépistage génétique tiennent au fait que les résultats ont des implications importantes pour l'individu mais aussi pour sa famille. De plus en plus, les tests génétiques permettront d'assurer un diagnostic précoce avant la survenue des symptômes de maladies graves et incurables comme la maladie de Huntington. Dans ce cas précis, le sujet peut vivre normalement plus de 40 ans avant que s'installent les premières manifestations de cette maladie progressivement invalidante et à terme fatale. Certaines personnes à risque voudront sans doute user de leur droit incontestable à ne pas savoir si elles finiront par mourir de la maladie, et il pourrait en résulter des conflits entre cette volonté et le désir de savoir du partenaire ou de la famille. De ce fait, on estime souvent que les tests génétiques devraient se limiter aux maladies pour lesquelles il existe un traitement. Pour d'autres, ces tests ne devraient être pratiqués que si le sujet le souhaite, car certains individus peuvent vouloir organiser leur vie en fonction du diagnostic, en choisissant par exemple de ne pas avoir d'enfants pour éviter de transmettre une maladie génétique à la génération suivante. Les troubles génétiques accessibles à un traitement posent de graves questions morales: si un individu choisit de ne pas agir alors qu'il a été informé, faut-il par exemple lui refuser le droit aux soins ou à la protection sociale?

**Aspects éthiques, juridiques et sociaux:** Ces questions sont à l'examen dans de nombreux pays, mais elles mettent en jeu des notions de valeurs humaines sur lesquelles les délibérations scientifiques ou autres propos d'experts ne permettent pas de trancher aisément.

L'opinion internationale sur les programmes de tests et de dépistage génétique est bien représentée par les recommandations du Nuffield Council on Bioethics du Royaume-Uni<sup>6</sup>. Aux termes de ce document, le consentement éclairé des patients est exigé et toute information écrite doit être accompagnée de conseils. Les individus et les parents d'enfants à naître ou de jeunes enfants doivent être complètement informés des résultats du dépistage génétique et des conséquences qui en découlent pour la famille. Le dépistage génétique dans l'entreprise ne doit être envisagé que s'il existe un lien manifeste entre le milieu et l'apparition de la maladie recherchée, ou lorsque cette pathologie met gravement en danger la santé des employés ou de tierces personnes. Les compagnies d'assurance n'ont pas le droit d'imposer des tests génétiques avant d'accorder leur garantie. Il est nécessaire de créer des organismes de coordination pour passer en revue les programmes de dépistage génétique et en surveiller la mise en oeuvre et les résultats.

**Tableau 2: Gamme des traitements génétiques**

- correction de défauts affectant un gène unique (*mucoviscidose, déficit en ADA, hypercholestérolémie familiale*)
- utilisation thérapeutique de protéines nouvelles découvertes grâce à la recherche génétique chez l'Homme
- augmentation des taux insuffisants de protéines normales (*mélanome, carcinome rénal*)
- ciblage de gènes codant pour des protéines toxiques pour les cellules cancéreuses ou pour des agents infectieux (*VIH*)
- identification de nouvelles cibles (par exemple récepteurs, enzymes, etc.) pour améliorer des traitements classiques (*cardiopathies, diabète, rhumatismes, cancer*)

## Thérapie génique chez l'homme

Au début, on désignait par thérapie génique les traitements consistant à remplacer un gène défectueux par son homologue normal. Aujourd'hui, l'expression s'étend à tous les traitements impliquant l'introduction de matériel génétique dans des cellules de l'organisme humain pour soigner diverses maladies.

1 – Les thérapies géniques somatiques consistent à transférer un ou plusieurs gènes dans des cellules de l'organisme autres que les cellules germinales (ovule ou spermatozoïde) et n'ont d'effet que sur le patient lui-même. Le nouveau matériel génétique ne peut pas être transmis à la descendance.

Ces thérapies ont déjà fait la preuve de leur efficacité clinique dans certains cas. Les premières tentatives couronnées de succès pour le traitement du déficit en adénosine désaminase ont eu lieu en 1990 et 1991 sur deux fillettes de 4 et 11 ans. Toutes deux se portent désormais très bien, mais elles sont toujours sous traitement. Dans l'hypercholestérolémie familiale, une maladie génétique affectant le contrôle par le foie des différentes fractions du cholestérol sanguin, la première réussite a été obtenue en 1992, chez une femme de 29 ans. L'amélioration observée a persisté pendant toute la durée des 18 mois de l'étude, et la biopsie hépatique a fait la preuve de l'activité des gènes introduits, sans anomalie décelable. Jusqu'en 1994, cinq patients ont été traités.

Les recherches sur les thérapies géniques somatiques se concentrent actuellement sur un certain nombre de sujets. Des essais cliniques sont en cours pour un traitement de la mucoviscidose, une maladie génétique chronique. L'un des principaux symptômes de cette affection est la production d'un mucus épais qui stagne dans les poumons et les voies aériennes, les rendant très vulnérables à l'infection. Ce traitement génétique consiste à faire inhaler au malade un aérosol contenant des copies du gène CFTR (*cystic fibrosis transmembrane regulator*), qui viennent compenser localement l'inefficacité du gène défectueux des voies aériennes et permettent ainsi de corriger ce symptôme de la maladie. En ce qui concerne l'infection par le VIH, plusieurs approches par thérapie génique sont à l'étude. Ainsi, on travaille sur des vaccins visant à stimuler l'immunité ou à s'attaquer par des composés toxiques aux cellules infectées par le virus. On a appris en Occident qu'un essai de thérapie génique était

en cours en Chine: les chercheurs travaillent sur le remplacement d'un gène défectueux dans l'hémophilie, maladie responsable de saignements prolongés même pour une écorchure légère.

2 – Les thérapies géniques portant sur la lignée germinale impliqueraient de modifier le matériel génétique des cellules reproductrices. Avec un tel traitement, le capital génétique de l'ovule ou du spermatozoïde serait modifié et la modification transmise aux générations ultérieures. Une maladie donnée pourrait ainsi disparaître pour toujours d'une famille porteuse. Le même résultat pourrait être obtenu par d'autres méthodes: dès aujourd'hui, s'il existe la notion d'un risque, le diagnostic peut être fait sur l'embryon avant l'implantation au cours d'une procédure de FIV. Les thérapies portant sur la lignée germinale sont encore éloignées et l'opinion y est d'une manière générale fortement opposée; elles sont actuellement illégales dans la plupart des pays d'Europe.

Les thérapies géniques pourraient offrir des avantages notables par rapport aux traitements classiques. Demandant moins d'injections, elles auraient la préférence des patients - et notamment des enfants - et permettraient d'assurer une meilleure observance thérapeutique. Leur coût serait probablement inférieur à celui des traitements classiques réclamant des administrations fréquentes. L'effet thérapeutique serait meilleur par l'obtention de niveaux plus constants des principes actifs. L'accès à des sites précis, possible par les thérapies géniques, est essentiel à l'effet thérapeutique dans certaines pathologies.

En matière de thérapie génique, plusieurs points revêtent une importance capitale. La principale préoccupation est, de loin, la sécurité: les traitements ne doivent pas mettre en danger la santé publique. De nombreuses maladies imposent un traitement de longue durée - voire à vie - et l'expression du gène thérapeutique doit donc être assurée sur de très longues périodes.

**Tableau 3: Avantages potentiels des thérapies géniques**

Catégorie	Avantages potentiels
Remplacement de protéines	évitte les injections répétées préférence des patients, et meilleure observance possibilité de régulation interne délivrance au site et/ou à la cellule voulus
Augmentation de protéines	
Ribozyme/antisens	
Vaccins/antiviraux	large immunité nouveaux antigènes possibles injection unique délivrance au site et/ou à la cellule voulus
Autres applications sur le cancer	

**Problèmes:** Les thérapies géniques, somatiques ou germinales, posent différents problèmes. Les thérapies somatiques devraient permettre le traitement efficace et la guérison de maladies autrefois fatales. Jusqu'à présent, ces traitements n'ont été mis en oeuvre qu'à titre expérimental, pour un petit nombre de maladies génétiques; même dans ces circonstances, le traitement est complexe et difficile, et le succès incertain. Sur le plan éthique, il n'est pas différent de transférer à un malade un gène ou de lui greffer un organe ou un tissu contenant de multiples exemplaires des gènes d'une autre personne. On dispose désormais d'une nouvelle technique médicale qui, de même que toute autre intervention, sera jugée en termes d'efficacité thérapeutique et de rapport entre coûts et risques.

Dans le domaine de l'éthique, les questions qui se posent concernent la possibilité de modifier le capital génétique humain, une solution dont l'impact sur la vie et la santé dépassera celui de toute autre forme de traitement actuellement existant. Néanmoins, et comme pour tout autre traitement médical, les thérapies géniques ne pourront être mises en oeuvre qu'avec le consentement libre et éclairé des patients, ou des parents dans le cas de jeunes enfants. Il existe un fort courant de pensée en faveur du droit des hommes (ou des organismes) à conserver un génome individuel intact (non lésé, et inaliénable quelles que soient les circonstances). Une proposition en ce sens a par exemple été formulée devant le groupe de travail sur les thérapies géniques humaines de l'Académie suisse des sciences médicales.

Si les thérapies géniques suscitent des inquiétudes, c'est notamment en raison de la possibilités d'applications non thérapeutiques: introduction, par exemple, d'un gène majorant la production d'une hormone de croissance afin d'augmenter la taille d'un

individu. Le recours aux thérapies géniques est néanmoins admis en général lorsqu'il s'agit de traiter des maladies graves, mettant en danger le pronostic vital ou responsables de handicaps sévères, et pour lesquelles il n'existe pas de traitement satisfaisant: les décisions sur le recours à ces traitements sont actuellement prises par des comités d'éthique médicale. Un autre sujet d'inquiétude tient au fait qu'il sera difficile de limiter les thérapies géniques aux applications "agrées", et d'en empêcher l'extension à des domaines plus sujets à caution.

La modification génétique des cellules de la lignée germinale soulève plusieurs questions d'éthique et de sécurité entièrement nouvelles. Le capital génétique de membres des générations futures se trouverait modifié sans que ces personnes puissent donner leur consentement. Le risque d'"interférence" avec l'évolution humaine inquiète pour plusieurs raisons. Certains gènes responsables de maladies génétiques ont parfois des effets secondaires bénéfiques: ainsi, les porteurs du gène de l'anémie falciforme (drépanocytose) ont une résistance accrue au paludisme. Cet avantage prend de l'importance à mesure que le parasite devient résistant à un nombre croissant de traitements classiques. A l'inverse, il n'est pas possible de prédire si un trait constituant aujourd'hui un avantage génétique sera toujours bénéfique dans l'avenir, face à des modifications de l'environnement. Les thérapies géniques portant sur la lignée germinale suscitent par ailleurs des craintes de dérive eugénique.

Aux yeux de la majorité de l'opinion scientifique et médicale, les thérapies géniques portant sur la lignée germinale ne sont pas techniquement au point, elles sont irrecevables éthiquement et socialement, et les connaissances sont insuffisantes pour pouvoir évaluer les risques que l'on ferait ainsi courir aux générations futures. De plus, il est extrêmement peu probable que l'on parvienne dans un avenir prévisible à influencer sur des traits physiques et comportementaux, comme l'intelligence, qui sont déterminés par de nombreux gènes en interaction complexe avec l'environnement.

**Aspects éthiques, juridiques et sociaux:** Selon l'opinion générale, les recherches sur les thérapies géniques doivent être soumises aux contraintes suivantes: ne pas viser à améliorer des caractéristiques qui ne sont pas des maladies, respecter la vie, et respecter la dignité, l'intégrité et la liberté de choix de la personne. Toute proposition visant à instituer une thérapie génique somatique devra être soumise à un organisme de contrôle qui en examinera la sécurité, l'efficacité, l'intérêt médical et scientifique, ainsi que les implications juridiques et les inquiétudes suscitées dans le public. Ces principes se reflètent par exemple dans les recommandations du UK Committee on the Ethics of Gene Therapy (Comité britannique sur l'éthique des thérapies géniques)<sup>7</sup>. Il est donc reconnu qu'une période de débat public (et de mise au point technique) s'impose avant que l'on puisse recourir à des thérapies géniques affectant la lignée germinale.

### Brevetabilité de l'ADN humain

Les applications commerciales des connaissances acquises dans le cadre du projet Génome humain ont donné lieu à des controverses: une collaboration ouverte est

souhaitable pour faire avancer les progrès scientifiques mais, simultanément, la protection des intérêts économiques impose de breveter les inventions. Ce débat n'est pas limité au projet Génome humain, mais porte plus généralement sur les développements commerciaux de la biologie moléculaire dans son ensemble. Il est peu probable que les firmes mettent au point des applications diagnostiques et thérapeutiques, avec ce que cela comporte d'investissements financiers et de toute nature, si elles ne disposent pas d'une protection adéquate par des brevets.

La discussion sur la brevetabilité de l'ADN humain a plusieurs aspects: ce sont d'une part le débat général sur la "brevetabilité du vivant" (Mise au point 1) mais d'autre part, plus spécifiquement, la question des brevets couvrant des séquences d'ADN sans fonction connue et des parties du corps humain.

En 1988, la Commission européenne a proposé une directive sur la protection juridique des inventions biotechnologiques, qui vise à harmoniser à travers l'Union européenne les aspects techniques des législations sur les brevets. Cette directive a donné lieu à des débats prolongés entre le Parlement européen, la Commission et le Conseil des ministres. Sa première mesure vise à interdire les brevets sur les séquences génétiques dont la fonction n'est pas connue. Le point qui a le plus préoccupé le Parlement européen est le caractère éthique de brevets portant sur des parties du corps humain. Un accord a finalement été atteint le 23 janvier 1995, qui attend l'approbation du Conseil et du Parlement. Aux termes de cet accord, il est possible de breveter des inventions portant sur des parties du corps humain à condition qu'elles soient "de nature technique" et ne puissent pas être liées à un individu précis.

### Références

- 1 *Human Genome Project: Ethics*, Foundation BBV: Bilbao, 1992, ISBN 84 604 2244 5
- 2 National Institutes of health, National Center for Human Genome Research, Office of Communications, Bethesda, MD 20892. Tél. +1 (301) 402-0911; Fax, +1 (301) 402-4570
- 3 US Department of Energy, Human Genome Management Information System, Oak Ridge National Laboratory, PO Box 20008, Oak Ridge, N 37831-6050. Tél. +1 (615) 576-6669; Fax, +1 (615) 574-9188
- 4 Mr MA Klepsch, EC DGXII/E-1, 200 rue de la Loi, B-1049 Bruxelles. Tél. +32 2 2953210; Fax, +32 2 2955365
- 5 Mr J Elizalde, EC DGXII/E-5, 200 rue de la Loi, B-1049 Bruxelles. Tél. +32 2 2957287; Fax, +32 2 2960540
- 6 *Genetic Screening - Ethical Issues*, Nuffield Council on Bioethics, 1993, ISBN 0 9522701 0 2
- 7 *Report to the Committee on the Ethics of Gene Therapy*, ("Clothier Report") HMSO, 1992

**Renseignements:** Pour tous détails et informations, s'adresser à la Fédération européenne de biotechnologie, groupe de travail sur la perception des biotechnologies par le public.

Président: Prof Dr Richard Braun  
Bio-Link  
Postfach 208  
CH-3000 Bern 11  
Tél & fax: +31 31 832000  
Email: rdbraun@bluewin.ch

Secrétaire: Dr D J Bennett  
Cambridge Biomedical Consultants  
Oude Delft 60  
NL-2611 CD Delft  
Tél: +31 15 2127800  
Fax: +31 15 2127111  
Email: david.bennett@efbpublic.org  
<http://efbweb.org/ppb>

© Copyright EFB Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, 1995 (Groupe de travail de la FEB sur les perceptions des biotechnologies par le public)

La présente mise au point est publiée à titre d'information et ne traduit pas les vues ou la politique de la Fédération européenne de biotechnologie ou de tout autre organisme. La reproduction de ce texte n'est autorisée qu'à des fins de recherche ou d'étude, à la condition de mentionner le détenteur du copyright dans une notice similaire à la présente. En dehors de ce cas, toute reproduction même partielle est soumise à l'autorisation du détenteur du copyright. Le groupe de travail exprime sa gratitude à la Commission européenne pour le soutien et le financement qu'elle apporte à cette mise au point et à celles qui suivront.