

Le fil d'actualités

Un fil d'informations pour les membres du Haut Conseil des biotechnologies (HCB)

Certains articles ne sont pas disponibles en libre accès mais peuvent être consultés sur demande.

Numéro 9 • Décembre 2019-Janvier 2020

■ CJUE/NPBT

— Par la [décision \(UE\) 2019/1904 du 8 novembre 2019](#), le Conseil de l'Union européenne invite la Commission à soumettre, pour le 30 avril 2021 au plus tard, une étude à la lumière de l'arrêt de la Cour de justice dans l'affaire C-528/16 concernant le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union. La Commission devra également soumettre une proposition, le cas échéant pour tenir compte des résultats de l'étude, ou l'informer des autres mesures nécessaires pour donner suite à l'étude. La proposition devra être accompagnée d'une analyse d'impact. Cette décision a suscité [des interrogations](#) au sein de l'Union.

— Le rapporteur public du Conseil d'État a rendu ses conclusions le 20 janvier à propos de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 (faisant suite à la requête formulée en 2015 par plusieurs organisations concernant les nouvelles techniques de mutagenèse). Le rapporteur propose notamment au gouvernement d'adopter dans un délai de six mois, et après consultation du HCB, un décret en accord avec la réglementation européenne et, en conséquence, de considérer les nouvelles techniques de mutagenèse comme produisant des OGM soumis à la directive 2001/18.

■ Bioéthique

— Le scientifique chinois He Jiankui, à l'origine de la naissance des jumelles nées d'une fécondation *in vitro* d'œufs exposés à un système de modification génétique par CRISPR-Cas9, a été [condamné à trois](#)

[ans de prison ferme](#) et à une amende de 3 millions de yuans (386 000 euros) pour « pratique illégale de la médecine ».

■ Thérapies géniques

— La [mise sur le marché du vaccin ciblant la fièvre hémorragique Ebola](#) (Erbevo, Merck) produit à partir du virus de la stomatite vésiculaire (VSV) est autorisée par l'agence européenne du médicament (EMA) depuis le 17 octobre dernier (décision approuvée par la commission européenne le 11 novembre 2019) et par la Food and Drug Administration américaine depuis le 19 décembre. Ebola a provoqué plus de 2 100 décès en République démocratique du Congo depuis l'épidémie démarrée en 2018. Il s'agit de la deuxième épidémie la plus meurtrière dans l'histoire de cette maladie, après celle de 2013-2016 qui a causé 11 300 décès en Afrique de l'Ouest.

— La Food and Drug Administration (FDA) donne son feu vert pour [la mise sur le marché d'Oxbryta](#) (Global Blood Therapeutics, ex Voxelotor), un médicament destiné au traitement de la drépanocytose chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. Cette maladie qui résulte d'une mutation du gène codant l'une des chaînes protéiques de l'hémoglobine est la maladie génétique la plus répandue dans le monde : 300 000 enfants naissent chaque année avec cette maladie, dont 200 000 en Afrique. Oxbryta vient s'ajouter à d'autres traitements existants (hydroxyurée, Endari (L-Glutamine) et Adakveo (crizanlizumab)), mais il est le premier médicament à viser la

capacité de l'hémoglobine à former des agrégats en cause dans les crises responsables des symptômes. La molécule lie l'hémoglobine α et augmente son affinité pour l'O₂. Si les essais cliniques ont démontré une amélioration des bilans sanguins des 274 patients (augmentation du taux de réponse à l'hémoglobine), ils n'ont en revanche pas démontré d'efficacité sur les symptômes. Le coût du traitement s'élèvera à 125 000 dollars US par an (environ 115 000 euros). Dans son éditorial daté du 4 décembre, la revue [Nature](#) développe la question du coût des thérapies qui concerne principalement des populations ayant des difficultés financières d'accès aux soins. La question se posera, peut-être différemment puisque le traitement devrait être unique et « définitif », avec l'arrivée des thérapies géniques pour ces maladies. Un dossier d'AMM est en cours d'instruction pour d'autres maladies de l'hémoglobine.

Sur ce thème, le Professeur Alain Fischer, médecin et immunologue, fondateur de l'Institut des maladies génétiques *Imagine*, co-publiait le 25 novembre une tribune dans [Nature Medicine](#) (vol. 25) avec l'immunologue Michel Goldman et l'économiste Mathias Dewatripont, tribune dans laquelle ils soulignent l'inquiétante augmentation des prix des médicaments innovants, en particulier des thérapies géniques. La question du financement des thérapies innovantes concerne également les traitements de la mucoviscidose.

— Près d'un siècle après le développement du vaccin contre la tuberculose (BCG), [une étude chez des primates non humains](#) (Darrah et al., *Nature*, vol. 577, 1^{er} janvier) rapporte que l'injection du vaccin par voie intraveineuse plutôt que sous-cutanée ou intra-musculaire en accroît l'efficacité vaccinale, entraînant une production de lymphocytes T. Ces résultats prometteurs s'inscrivent dans un contexte épidémiologique toujours préoccupant concernant cette infection qui touche annuellement 10 millions de nouveaux malades et a causé la mort de 1,5 million de personnes en 2018 selon l'OMS.

— Une [étude conduite sur des chiens atteints d'hémophilie](#), traités à l'aide d'un virus adéno-associé (AAV) (suivis durant 10 ans), a confirmé que le vecteur viral peut s'insérer dans le génome de son hôte à proximité des gènes qui contrôlent la croissance cellulaire. Cette étude (dont les résultats ne sont pas encore publiés), confirme des observations chez la souris. Elle a été présentée le 9 décembre par Denise Sabatino (Philadelphie) lors de l'assemblée de la Société américaine d'hématologie (Orlando). L'insertion du vecteur viral dans le génome présente des avantages, pour une expression à long terme, selon le médecin David Lillicrap (Université du Queens). Toutefois, ces résultats alimentent le débat au sujet du risque de la possibilité d'apparition de cancers liés aux traitements par virus adéno-associés et invitent à une surveillance prolongée des patients. La détermination de la fréquence de ces insertions est attendue pour proposer ces adaptations.

■ CRISPR-Cas9

— Dans [Nature](#) (vol. 577, 6 janvier), la journaliste Heidi Ledford décrit de manière synthétique et à l'aide de plusieurs exemples le recours grandissant à la technologie CRISPR-Cas9 dans le cadre de traitement médicaux.

— Des [recherches](#) conduites par Joseph Bondy-Denomy, microbiologiste à l'Université de Californie, ont mis en évidence des protéines du phage Φ KZ (virus de bactéries) ayant la capacité de protéger de l'action des ciseaux moléculaires CRISPR-Cas. Ces phages induisent la formation d'un bouclier protégeant leur ADN des enzymes antivirales. Dans la revue [Nature](#) (vol. 577, 15 janvier), Elie Dolgin revient sur les systèmes résultant de la coévolution des phages et de leurs hôtes bactériens et les possibilités d'utiliser ces systèmes dans les domaines de la recherche en médecine et en biosécurité.

Maladies vectorielles

— [Des chercheurs du laboratoire australien de santé animale et de l'Université de San Diego \(Californie\)](#) ont créé des moustiques *Aedes aegypti* transgéniques exprimant des anticorps neutralisants afin de les rendre résistants aux quatre types de dengue. Il s'agit de la première approche transgénique ciblant tous les sérotypes de la dengue. L'étude suggère que cette technique d'altération de la compétence vectorielle des moustiques pourrait être combinée avec un forçage génétique pour développer des stratégies de contrôle durables et efficaces contre certaines maladies vectorielles.

Forçage génétique

— La revue *Biological Invasions* publie une analyse proposant des scénarii de lutte contre les rongeurs dans des territoires insulaires inhabités, à des fins de préservation d'espèces menacées, en comparant l'utilisation de rodenticides versus des méthodes de forçage génétique. L'étude souligne qu'il n'y a pas de technique idéale et que, quelle que soit la technologie déployée, la méthodologie utilisée devra répondre à des principes éthiques et à une exigence démocratique, notamment en termes d'acceptation du public.

Plantes génétiquement modifiées

— Une méta-analyse [conduite](#) par des chercheurs de l'Agroscope (centre de compétences de la Confédération Suisse pour la recherche agricole) a passé en revue l'état des connaissances sur les protéines insecticides produites par les cultures génétiquement modifiées (Bt) afin d'établir si des combinaisons de ces protéines constituent une menace pour la biodiversité et les organismes non-cibles, et si les cadres réglementaires actuels doivent être actualisés en conséquence. Il apparaît que l'analyse de la littérature existante ne fournit pas de preuve sur des interactions accidentelles entre différentes protéines Bt qui lorsque coexprimées seraient susceptibles de provoquer des effets néfastes sur les espèces non-cibles. La littérature disponible ne permet pas non plus d'identifier de risque accru de ces

cultures produisant plusieurs protéines Bt, pour les arthropodes non-cibles par rapport aux cultures produisant une seule protéine Bt. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas lieu d'exiger des analyses spécifiques aux combinaisons de protéines Bt sur cette question.

Génétique

— La revue *Nature* (vol. 577, 8 janvier) publie un article mettant en perspective les progrès réalisés durant ces 25 dernières années dans le domaine de l'identification des gènes influençant les caractères biomédicaux, en particulier ceux liés au déclenchement et à la progression de certaines maladies. Les progrès technologiques, les ressources génomiques, les outils et l'accès à de grandes quantités de données sur les génotypes et les phénotypes ont permis d'améliorer la compréhension des mécanismes à l'œuvre dans nombre de maladies (rares comme courantes) et ont conduit au développement de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques. D'après cette mise en perspective des progrès accomplis jusqu'à présent, l'innovation médicale dans ce domaine va de plus en plus être centrée sur la prestation de soins individuels basés sur des dispositions et prédispositions génétiques.

Santé mondiale

— Depuis la mi-décembre, la ville de Wuhan (centre de la Chine) est touchée par une [épidémie de pneumonie](#) causée par un virus jusqu'alors inconnu. Ce coronavirus (baptisé 2019-nCov), proche de celui du SRAS, a été isolé, séquencé, analysé et est désormais surveillé activement par l'OMS. L'épicentre de l'épidémie a été identifié, il s'agit du marché aux poissons situé dans le centre de cette ville de 11 millions d'habitants. Au moment de l'écriture de ce fil d'actualités, près de 20 400 personnes étaient malades (selon les chiffres officiels) dans une vingtaine de pays (27) et 425 patients sont décédés des suites de l'infection.

Sciences & Société

— Dans [Science](#) (20 décembre, vol. 366), les juristes Bartha Maria Knoppers (spécialiste des aspects éthiques de la génétique, de la génomique et des biotechnologies) et Henry T. Greely (spécialiste des implications éthiques, juridiques et sociales des nouvelles technologies biomédicales) invitent leurs lecteurs à considérer les progrès récents dans le domaine des biotechnologies comme autant de questions posées au domaine juridique sur la conception légale et normative du terme « humain ». Les auteurs ciblent particulièrement les domaines de la génétique humaine, des neurosciences et de la recherche sur les cellules et les tissus comme éléments perturbateurs des classifications juridiques « binaires » traditionnelles.

— Dans son éditorial du 14 janvier, la revue [Nature](#) (vol. 577) présente sa nouvelle publication *Nature Food* et invite les lecteurs à imaginer un monde sans faim en s'appuyant sur l'héritage intellectuel de l'écologiste américaine Donella Meadows (1941-2001) au sujet des limites environnementales à la croissance économique. L'approche systémique développée par Meadows, qui invite à considérer la façon dont les aliments sont produits, transformés, acheminés et consommés, et à réfléchir à la manière dont ces activités sont intimement liées à la santé humaine, à l'environnement, à l'économie et *in fine* à la société, est aujourd'hui considérée comme essentielle pour répondre aux défis mondiaux tels que les objectifs de développement durable. Selon la pensée systémique, modifier le système alimentaire nécessite d'identifier les acteurs de ce système, puis de déterminer comment ils sont liés les uns aux autres et enfin d'analyser les interrelations entre ces acteurs du système et leurs relations avec les acteurs ne faisant pas partie du système. Le lancement de *Nature Food* permet de rappeler l'importance d'une expertise transdisciplinaire, collective et inclusive pour limiter les blocages idéologiques dans la réponse aux défis agroalimentaires.

— Le directeur général de la British Academy, Hetan Shah, plaide dans [Nature](#) (vol. 577) pour une plus grande considération des sciences humaines dans l'ensemble des domaines décisionnels. Il prend pour exemple la santé mondiale et l'importance de la prise en considération de données anthropologiques, géographique et sociales dans la lutte contre des épidémies comme Ebola (ex. : importance des rites funéraires), ou encore la nécessité d'aborder les défis liés au changement climatique à l'aide de la psychologie et de la sociologie. H. Shah rappelle également l'importance de considérer l'ensemble des données scientifiques (y compris les sciences statistiques) avec un regard critique considérant les biais possibles. L'ouverture des décideurs politiques à l'expertise externe en sciences humaines répond selon lui à un objectif d'équilibre en démocratie, où les considérations telles que l'opinion publique, les coûts financiers et les exigences politiques sont prégnantes.