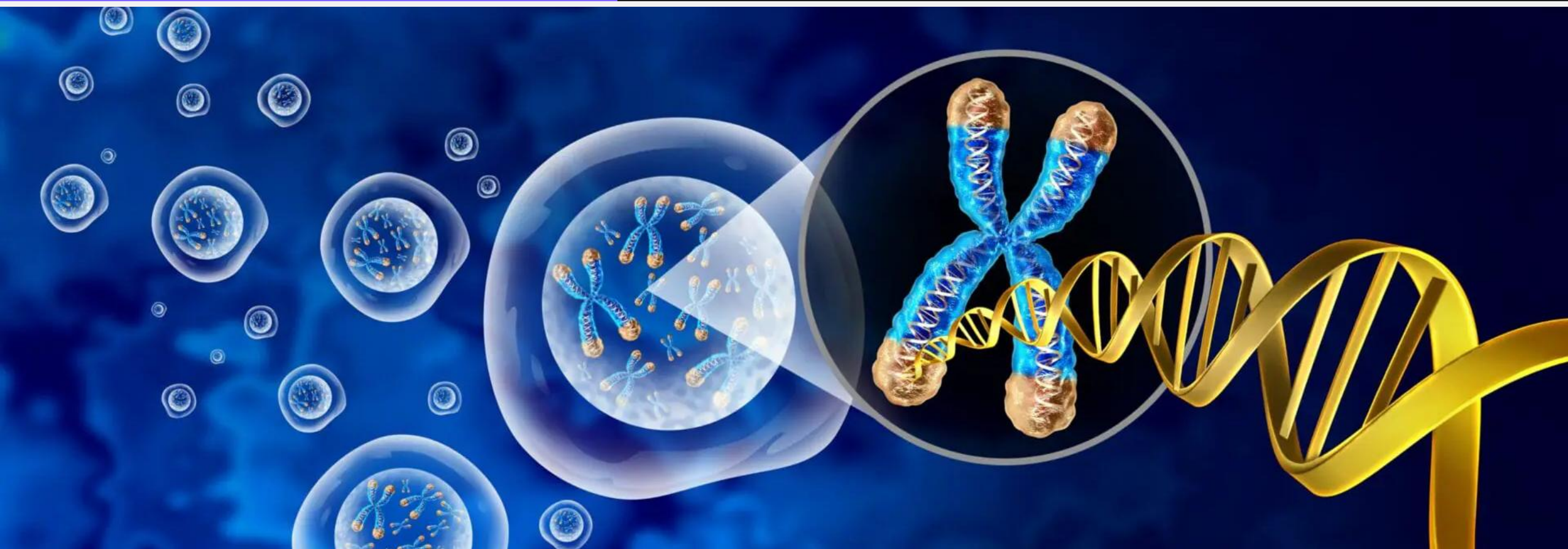




ACADÉMIE
DES SCIENCES
INSTITUT DE FRANCE

Les Clés Pour Comprendre
Mardi 25 janvier 2026 – 12h30/14h00

Peut-on modifier le génome humain?





INTERVENANTES ET INTERVENANTS

Alain Fischer, membre de l'Académie des sciences, membre de l'Académie nationale de médecine, professeur émérite au Collège de France, ancien directeur et cofondateur de l'institut des maladies génétiques Imagine à l'hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP)

Annarita Miccio, Directrice de recherche INSERM et Lab Director » à l'Institut Imagine, Paris

Jean-Louis Mandel, membre de l'Académie des sciences, membre de l'Académie nationale de médecine, directeur de recherche à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC)

Hervé Chneiweiss, directeur de recherche au CNRS, Centre de neuroscience de Sorbonne Université (Neuro-SU), président du Comité d'éthique de l'Inserm

Sommaire

- ☐ **Petite histoire de l'ADN...**
- ☐ **Soigner en agissant sur l'ADN somatique : quels résultats ?**
- ☐ **Intervenir sur l'ADN germlinal, techniquement envisageable...**
- ☐ **...mais éthiquement impossible ?**





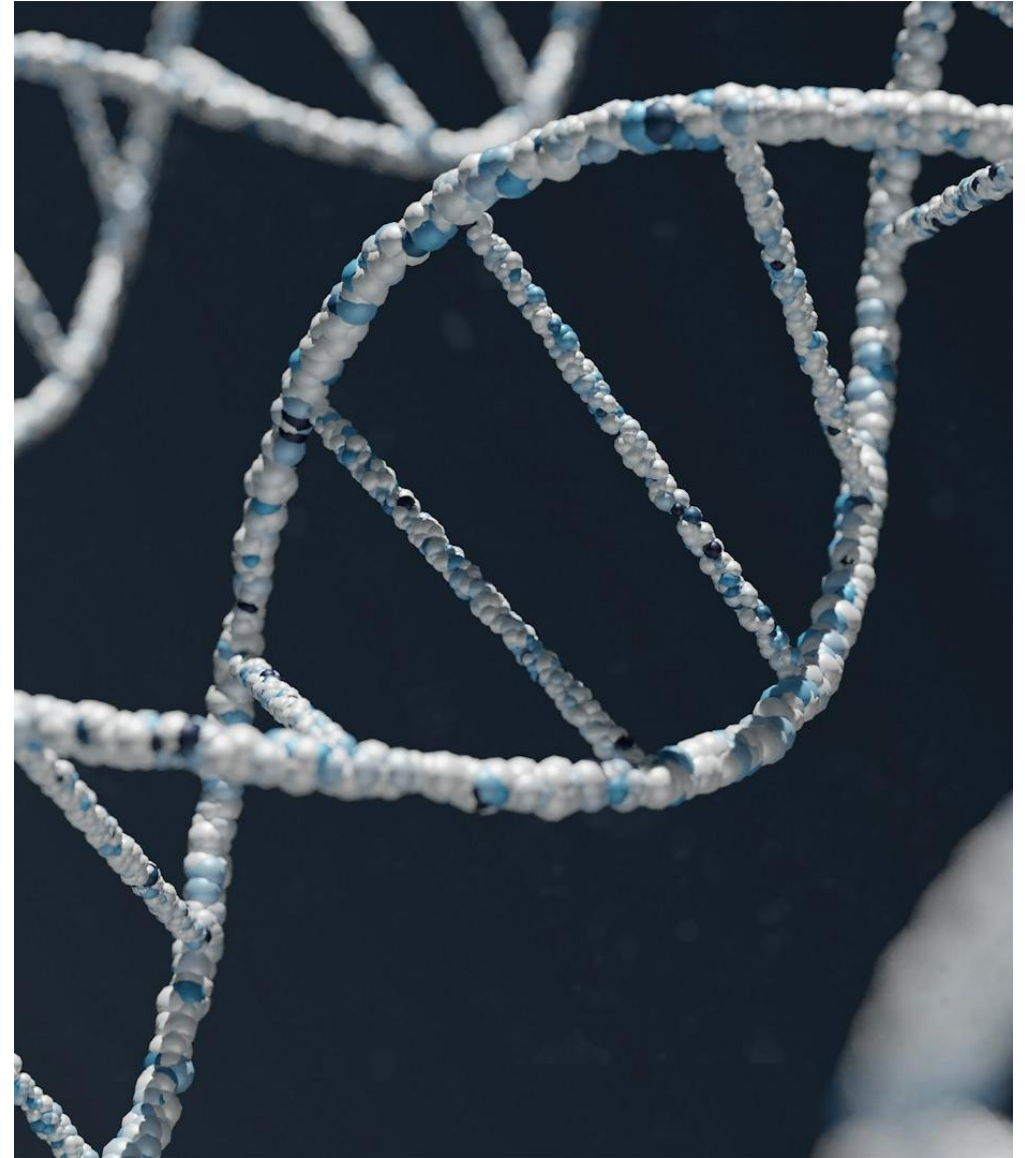
01

Petite histoire de l'ADN (et quelques définitions !)

« Séquencer » le génome, thérapie génique et autres ciseaux moléculaires

Quand la structure en double-hélice de l'ADN a-t-elle été découverte ?

- A) Au XIXe siècle**
- B) Au XXe siècle**
- C) Au début du XXIe ?**



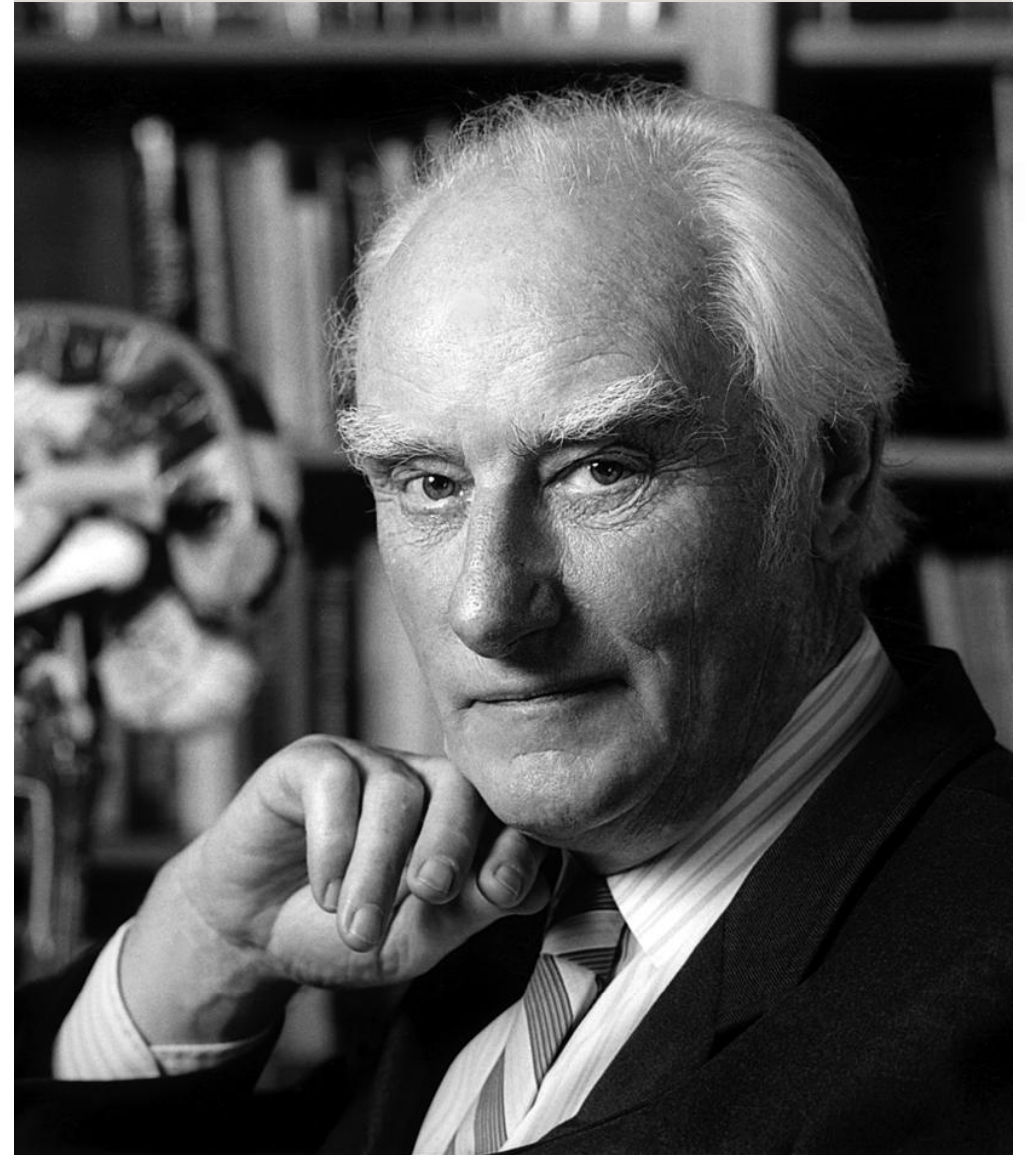
Quand la structure en double-hélice de l'ADN a-t-elle été découverte ?

A) Au XIXe siècle

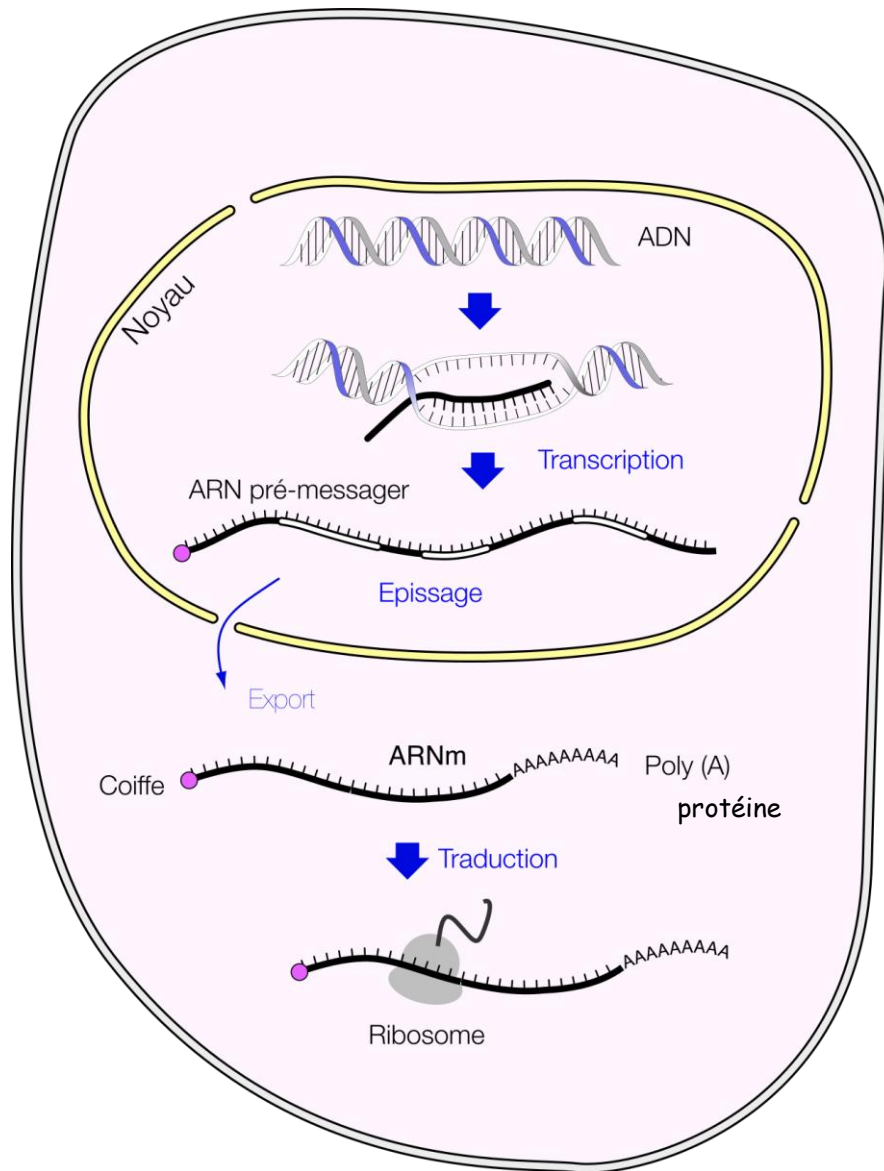
B) Au XXe siècle

1953 par le biochimiste américain James Watson et le biologiste britannique Francis Crick (photo)

C) Au début du XXIe ?



L'ADN , vecteur de l'information génétique



22 000 gènes
2% du génome
environ 100 000 protéines

8000 maladies héréditaires
monogéniques
2-3% de la population
génétique somatique: cancer, ..



Gene Therapy for Human Genetic Disease?

Proposals for genetic manipulation in humans raise difficult scientific and ethical problems.

Theodore Friedmann and Richard Roblin

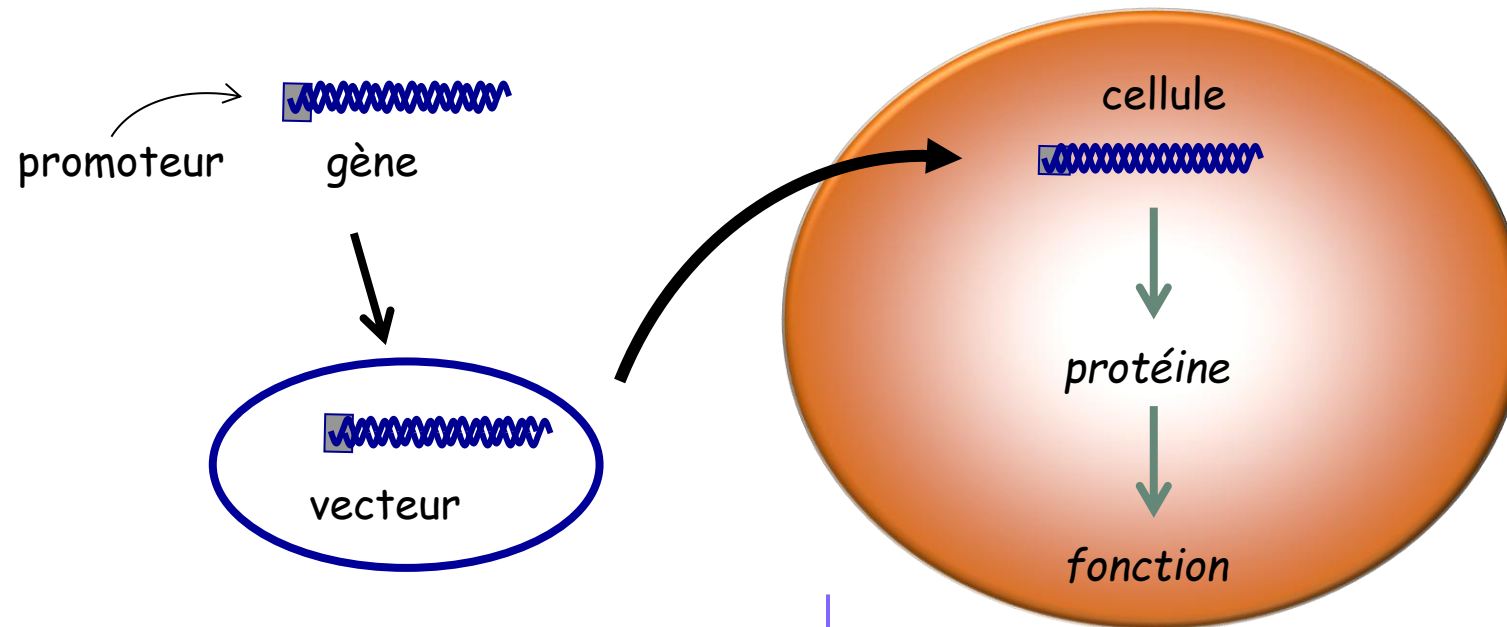
Schematic Model of Genetic Disease

Some aspects of a hypothetical human genetic disease in which an enzyme is defective are shown in Fig. 1. The consequences of a gene mutation which renders enzyme E_3 defective could be (i) failure to synthesize required compounds D and F; (ii) accumulation of abnormally high concentrations of compound C and its further metabolites by other biochemical pathways; (iii) failure to regulate properly the activity of enzyme E_1 , because of loss of the normal feedback inhibitor, compound F; and (iv) failure of a regulatory step in a linked pathway because

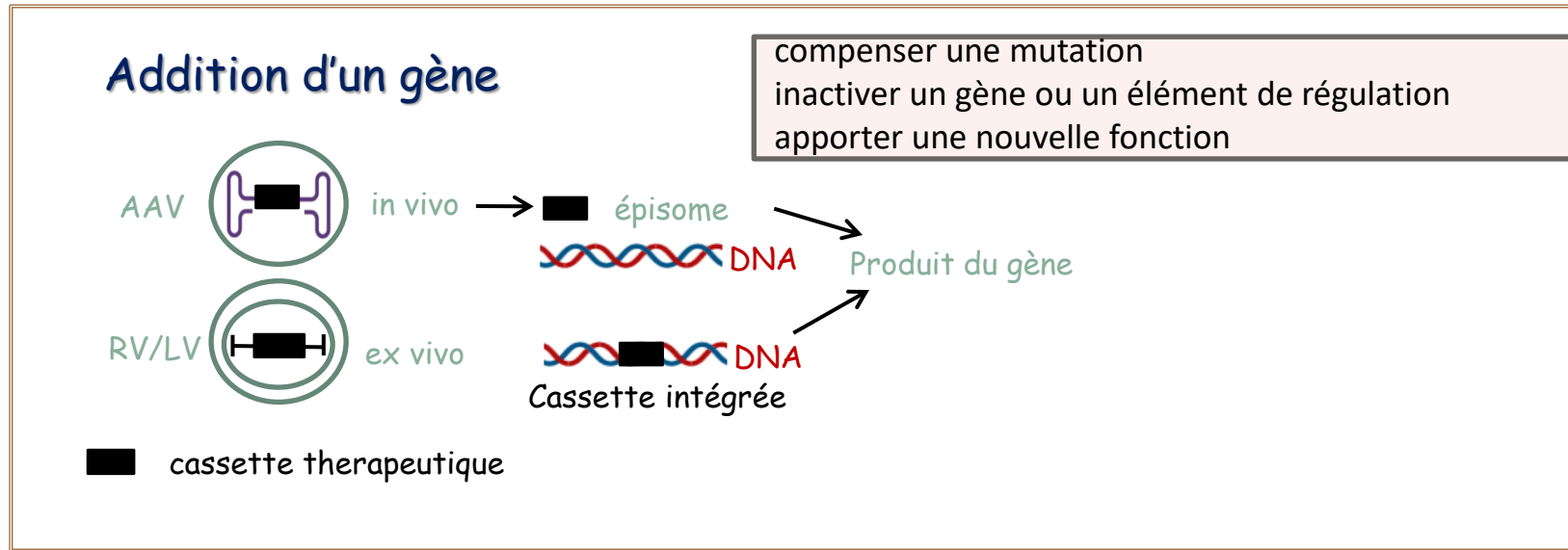
La thérapie génique, pour quoi faire?



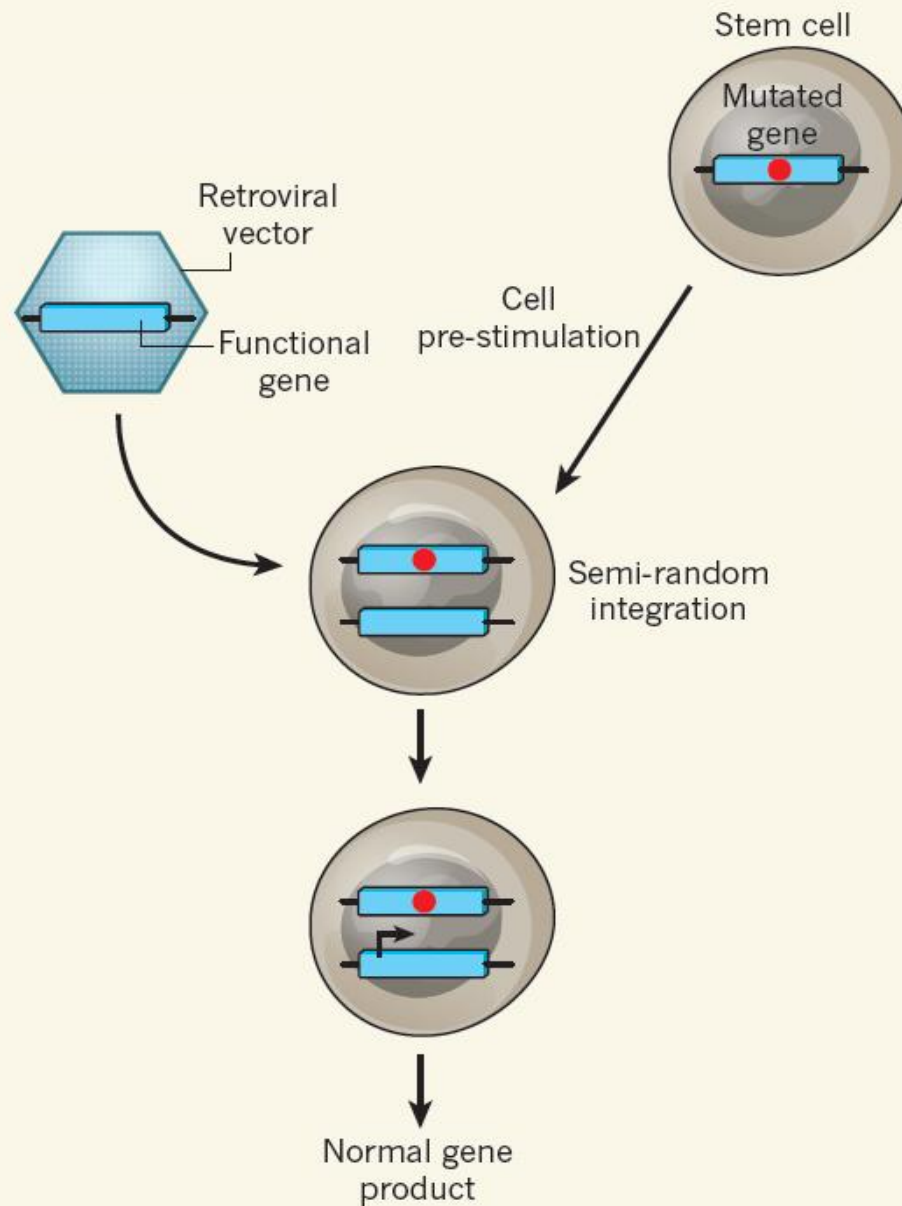
- Ajouter la copie d'un gène pour pallier un gène muté (défectueux)
- Inhiber, modifier l'expression d'un gène muté
- Réparer une mutation
- Ajouter un gène synthétique pour induire une nouvelle fonction



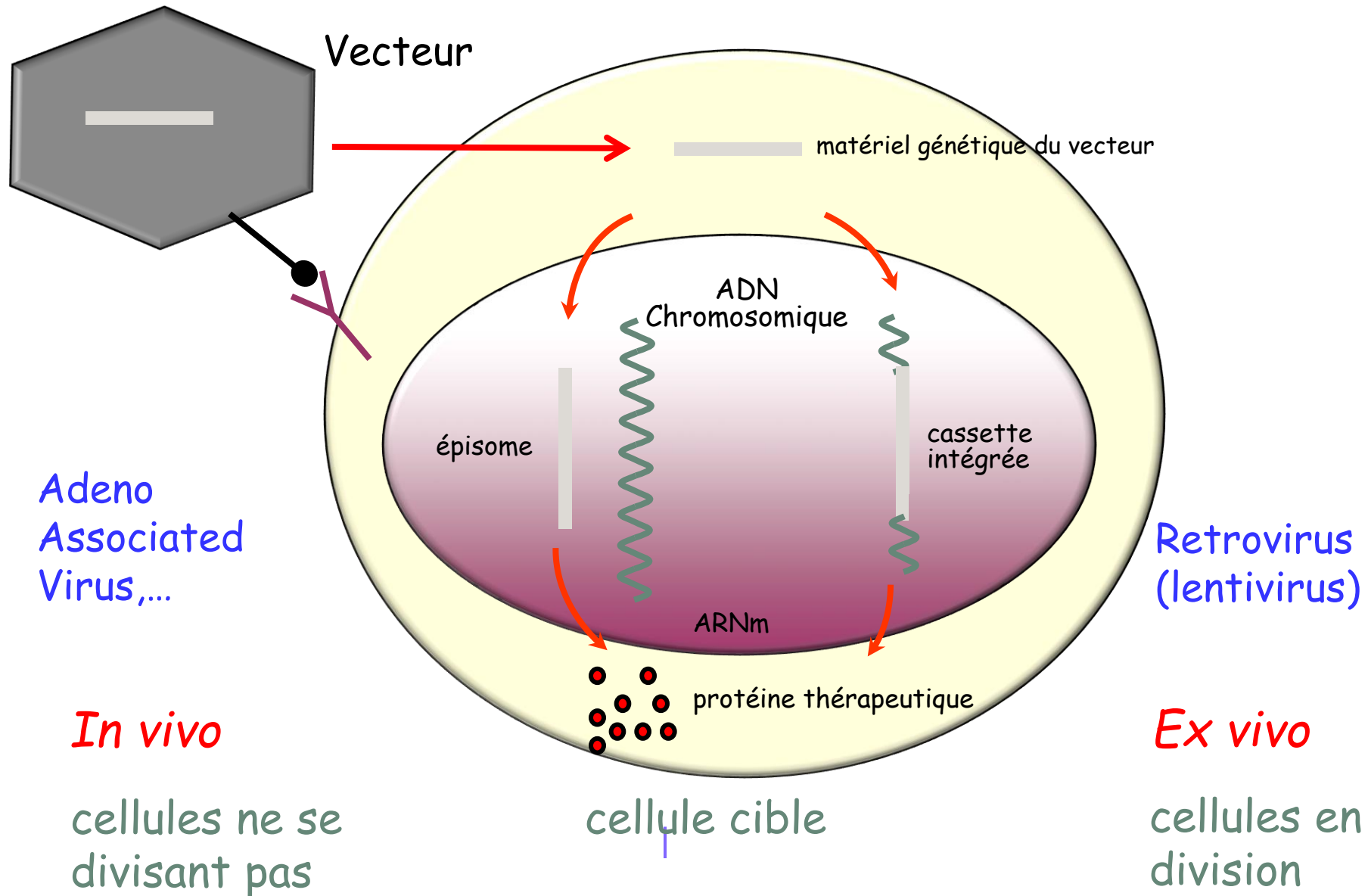
Deux stratégies de thérapie génique



La thérapie génique



Comment faire ?



Les succès de la thérapie génique



- 2000 SCID-X1
- 2002 SCID-ADA
- 2008 Amaurose*
- 2009 Adrénoleukodystrophie
- 2010 Beta thalassemie*
- 2013 Wiskott-Aldrich syndrome
- 2013 Leukodystrophie métachromatique*
- 2014 Hémophilie B
- 2017/2022 Drépanocytose
- 2017 Amyotrophie spinale*
- 2017 Epidermolyse bulleuse
- 2017 Hémophilie A*
- 2020 Granulomatose septique chronique
- 2021 MPS-1H (Hurler)
- 2022 Déficit des protéines d'adhésion leucocytaires
- 2023 SCID-Artemis
- 2023 Maladie de Crigler-Najjar
- 2024 Surdité héréditaire
- 2025 ...

In vitro (RV)

In vivo (AAV)

- 2014 cancers des lymphocytes B
(LAL, LLC, lymphomes, myélomes)
CAR-T cells *****

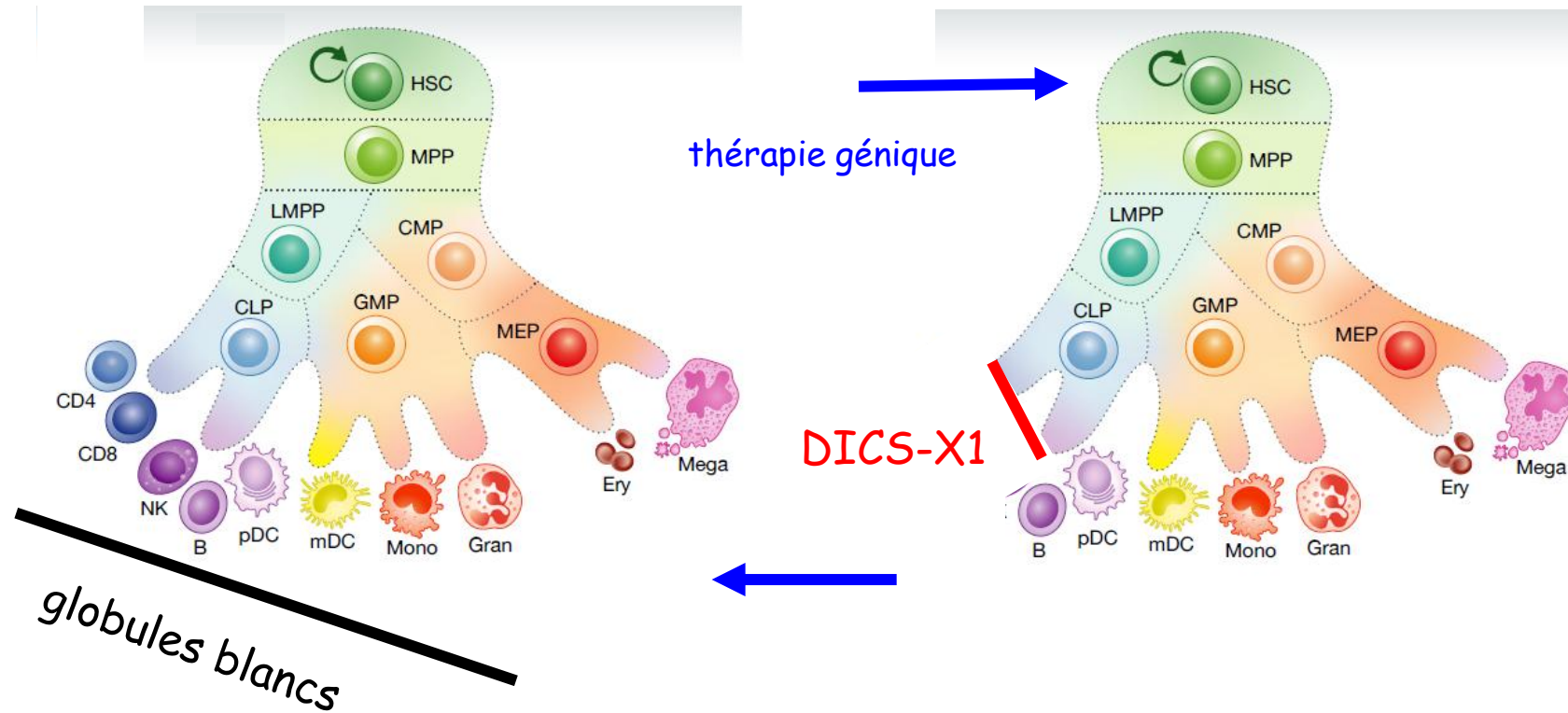
- 2023 maladies auto-immunes
(lupus, sclérodermie, ..)

***17 médicaments**

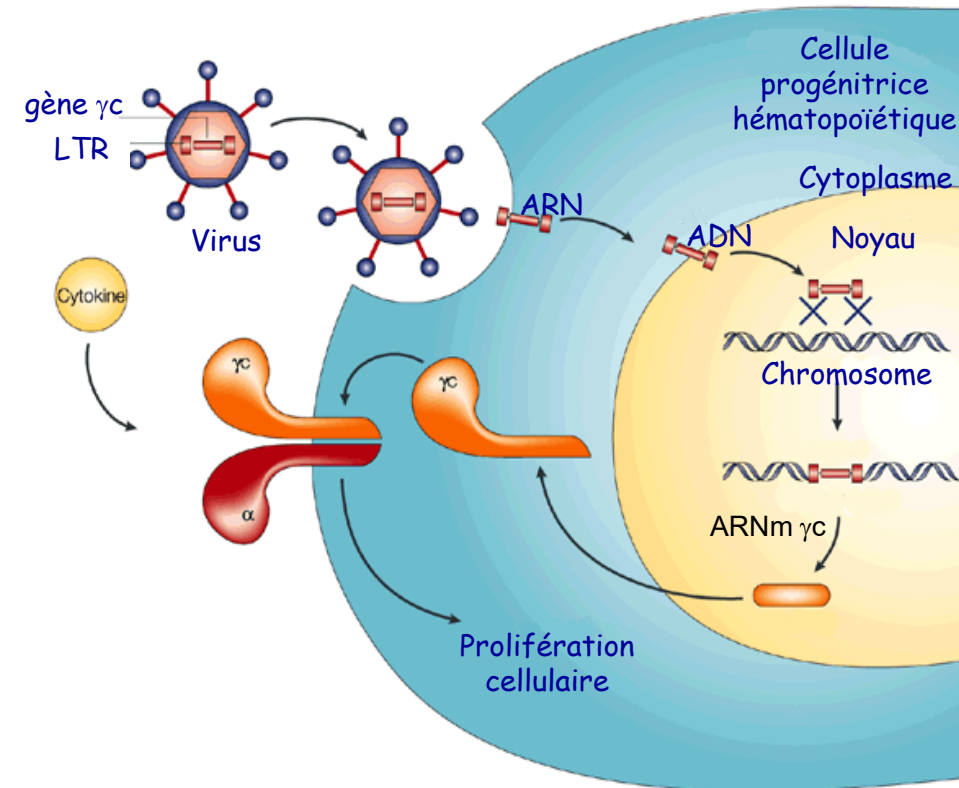
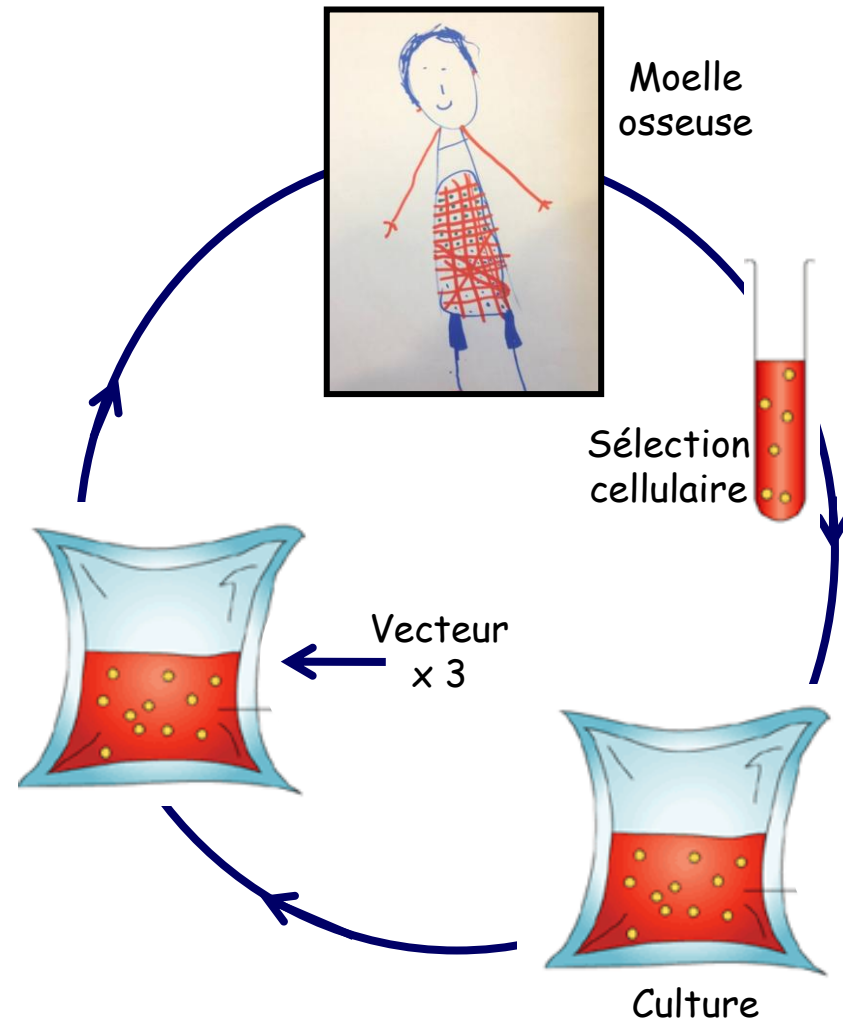
La fabrique des cellules du sang (hématopoïèse)



Moelle osseuse



Principe de la thérapie génique du DICS lié à l'X

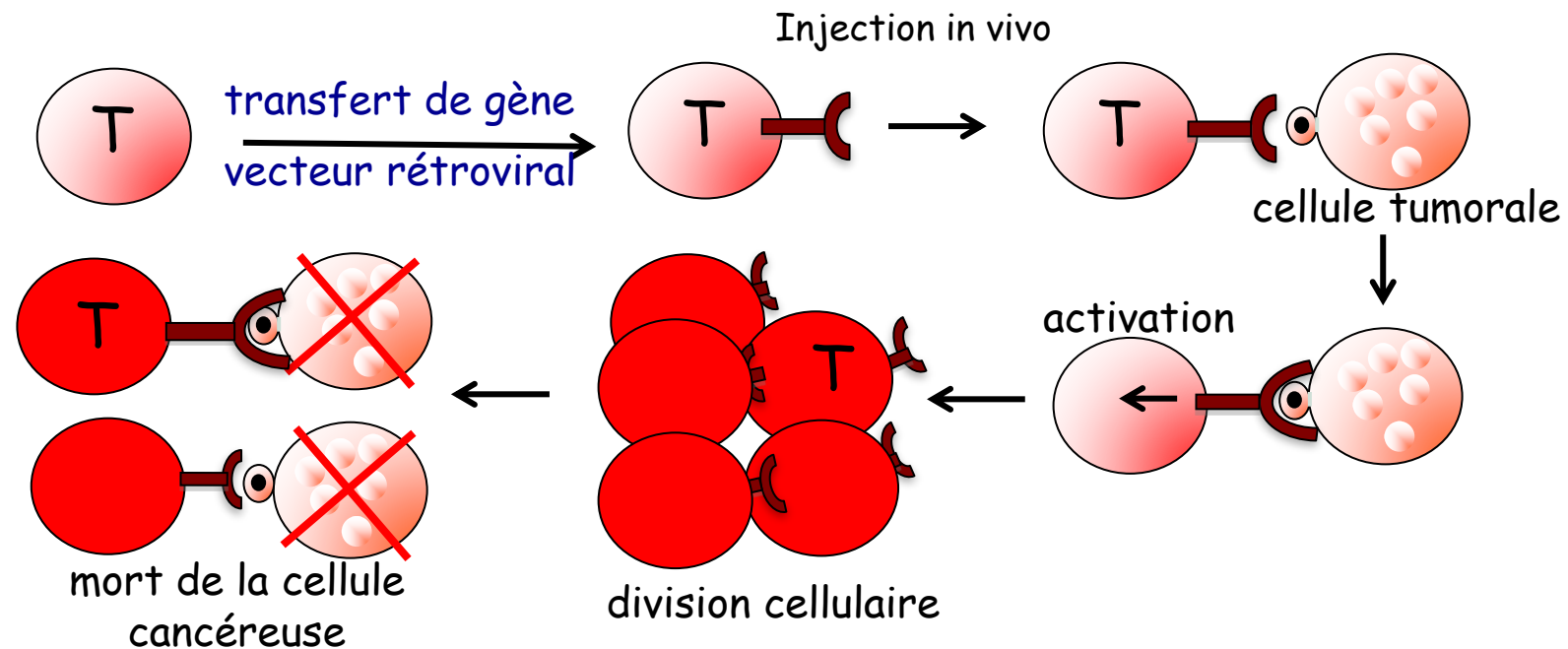


Immunothérapie des cancers par thérapie génique



Conférer une propriété aux cellules immunes pour combattre un cancer

Modifier des lymphocytes T pour qu'ils reconnaissent une molécule cible membranaire à la surface de cellules cancéreuses



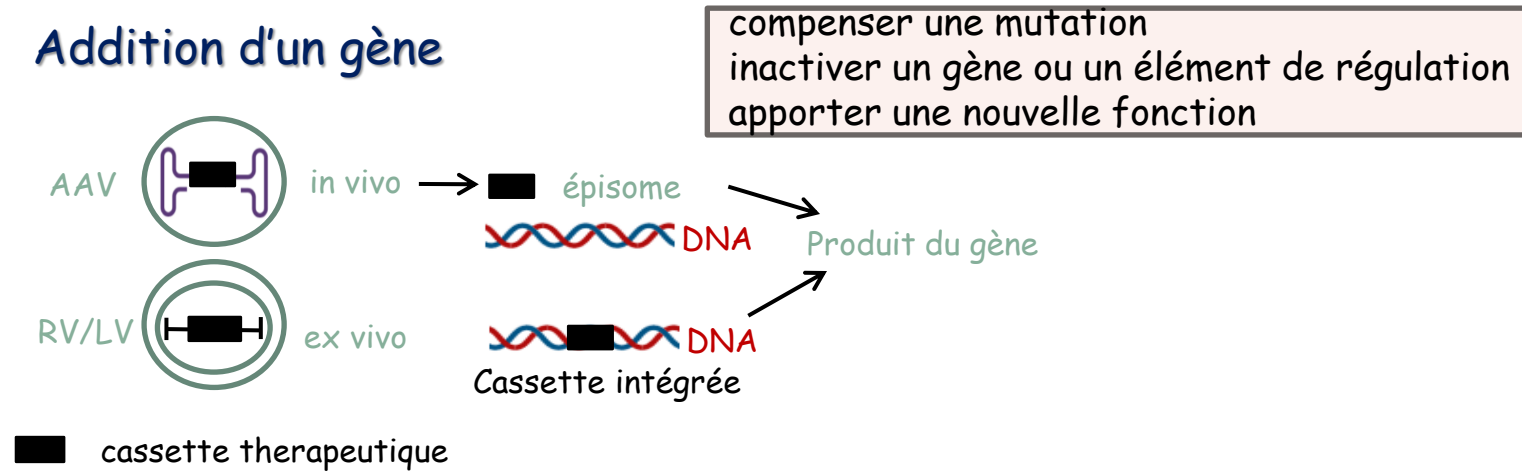
« chimeric antigen receptor » : CAR

Cible: cancer des lymphocytes B (leucémie, lymphome, myélome)

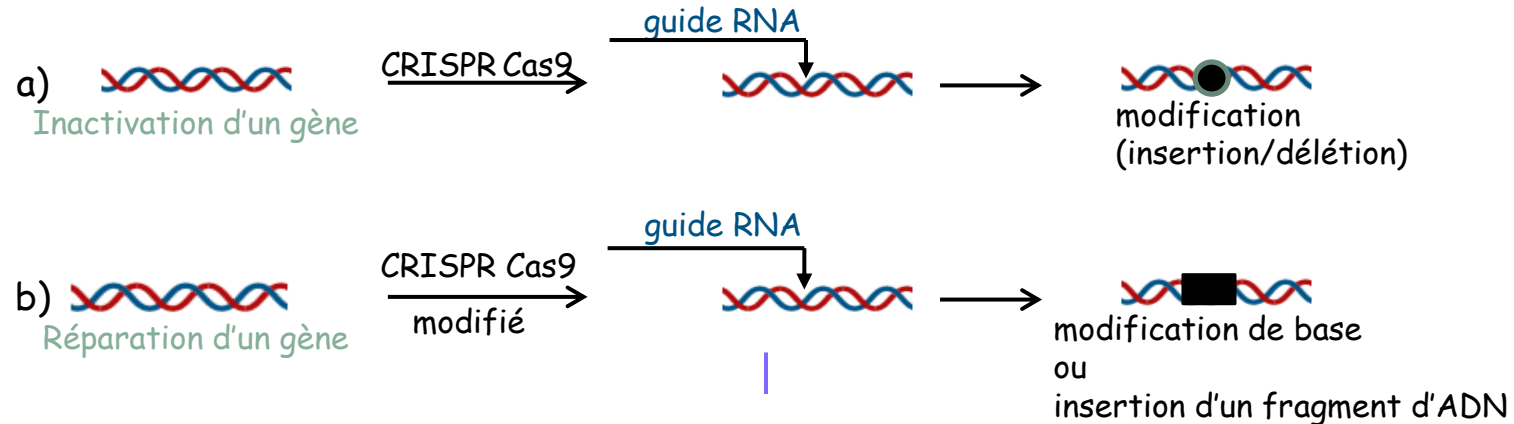
Deux stratégies de thérapie génique



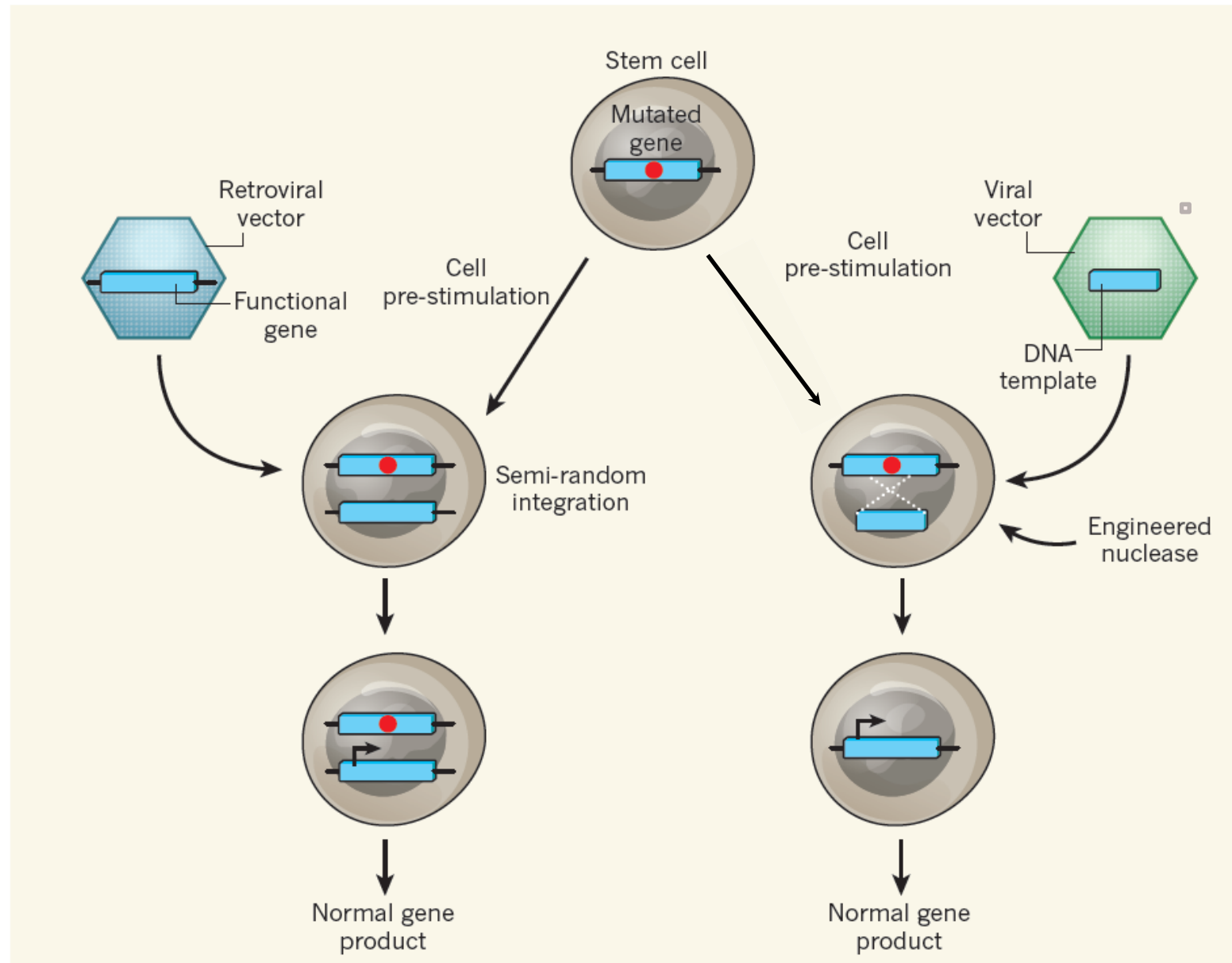
Addition d'un gène

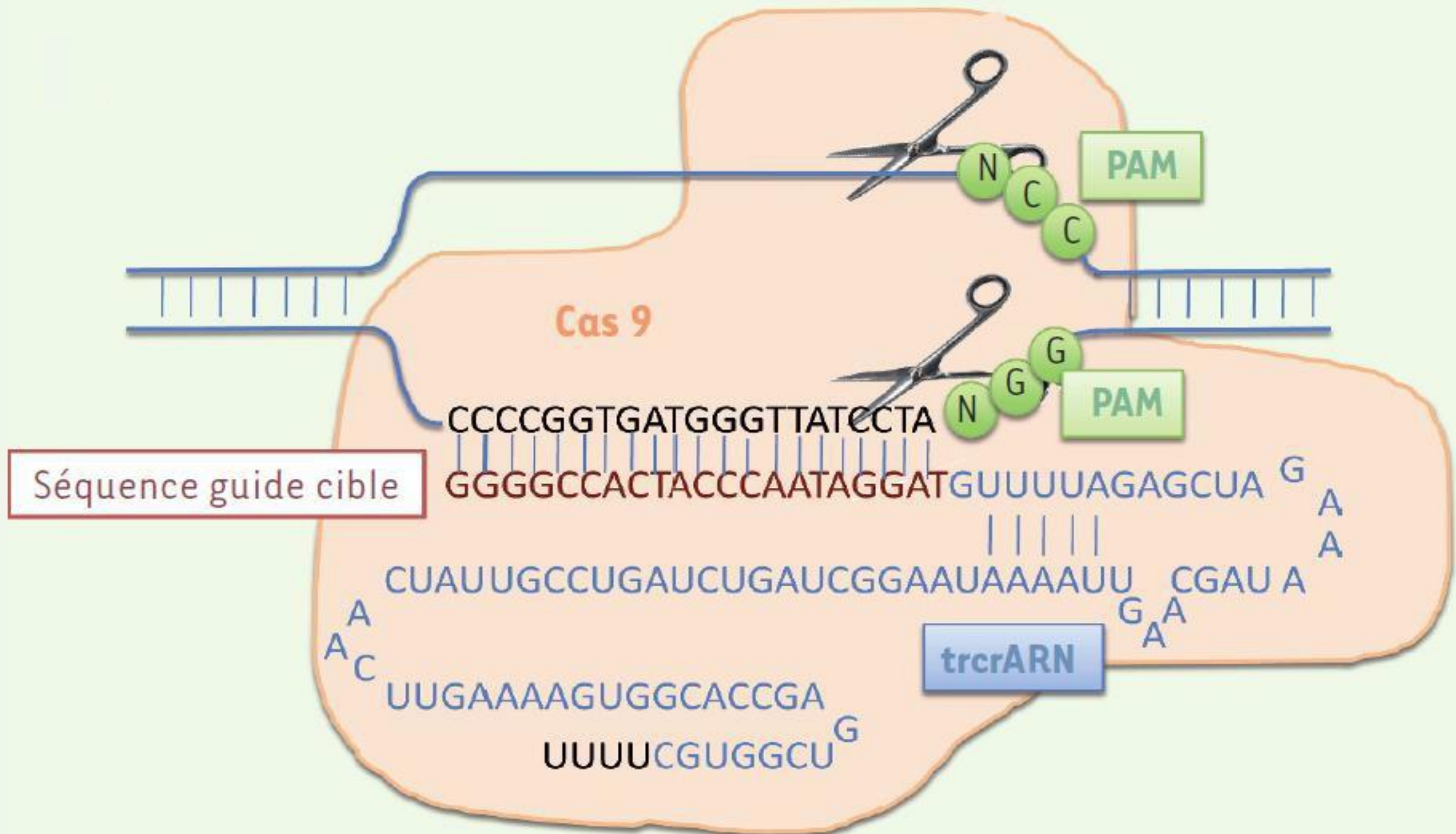


Ingénierie du génome (édition du génome)

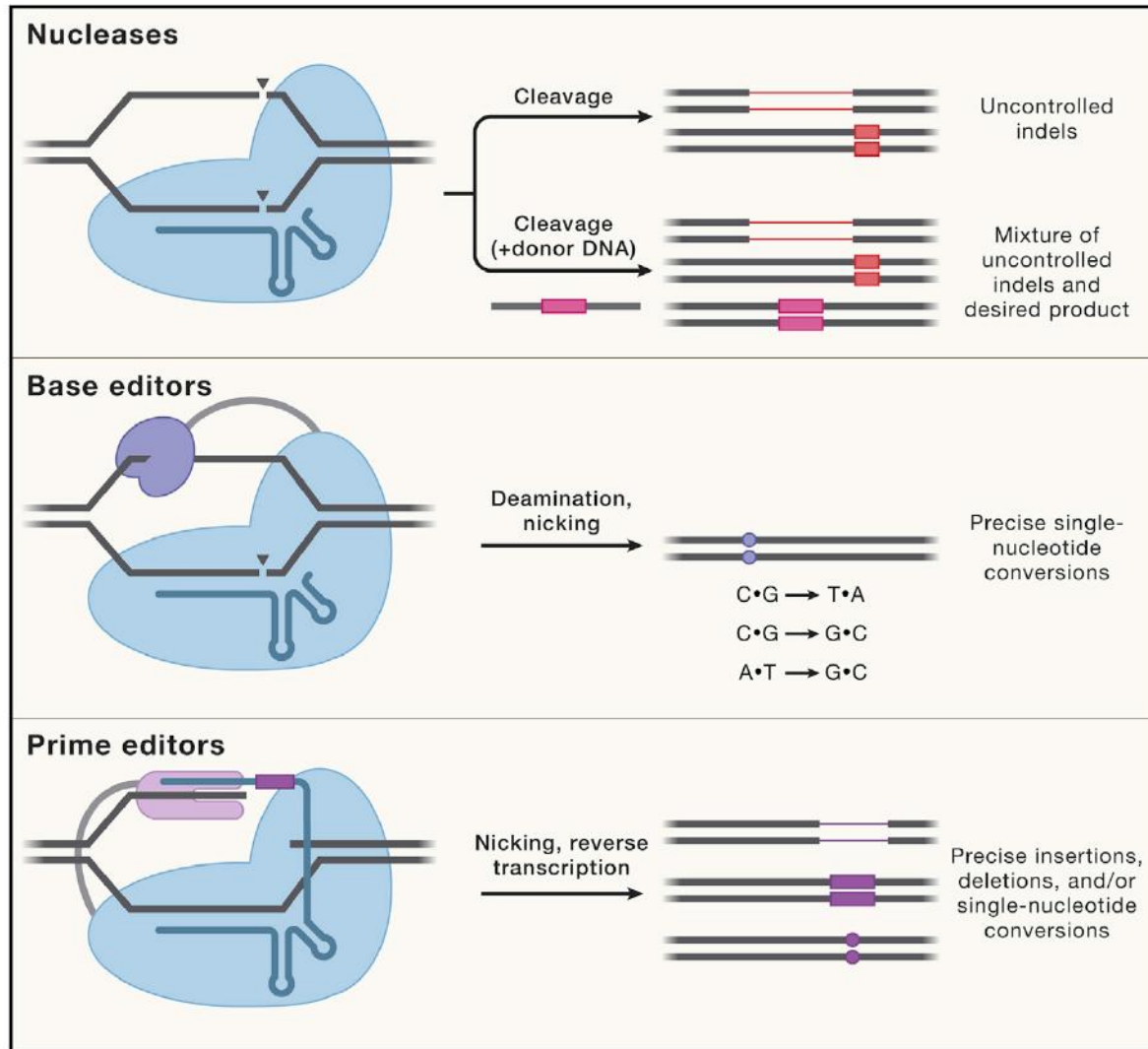


Le futur de la thérapie génique: la « chirurgie des gènes »





Ingénierie du génome (“édition du génome”)



Pas de cassure de l'ADN
+sur, + efficace
À confirmer

A. Raguram, *Cell* 2022



02

Soigner grâce à l'ADN ?

Ou comment traiter des maladies en intervenant sur l'ADN somatique

Quel pays a enregistré le premier succès mondial en thérapie génique en soignant des bébés bulles, atteints d'une grave maladie génétique touchant leur système immunitaire ?

A) Les Etats-Unis

B) Le Japon

C) La France



Quel pays a enregistré le premier succès mondial en thérapie génique en soignant des bébés bulles, atteints d'une grave maladie génétique touchant leur système immunitaire ?

A) Les Etats-Unis

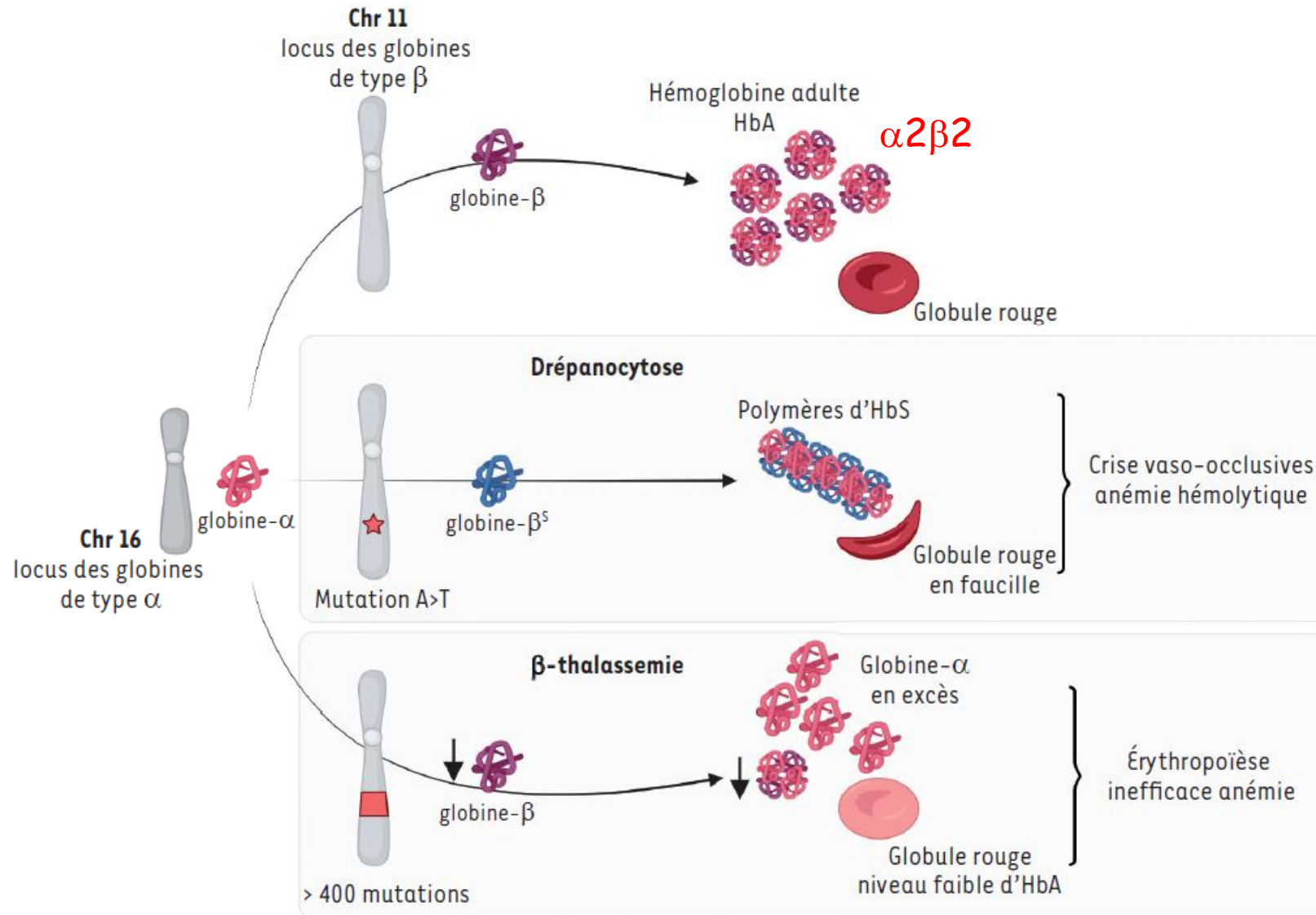
B) Le Japon

C) La France



En mars 1999, Alain Fischer, Marina Cavazzana-Calvo et Salima Hacein-Bey-Abina et leurs équipes de l'Inserm, de l'AP-HP et de l'Université Paris Descartes traitaient pour la première fois par thérapie génique des enfants atteints d'une maladie les privant de défenses immunitaires.

Drépanocytose et β thalassémie





LA DRÉPANOCYTOSE
UNE MALADIE DU SANG
origines



03

Intervenir sur l'ADN germlinal

Ce que la science rend possible...

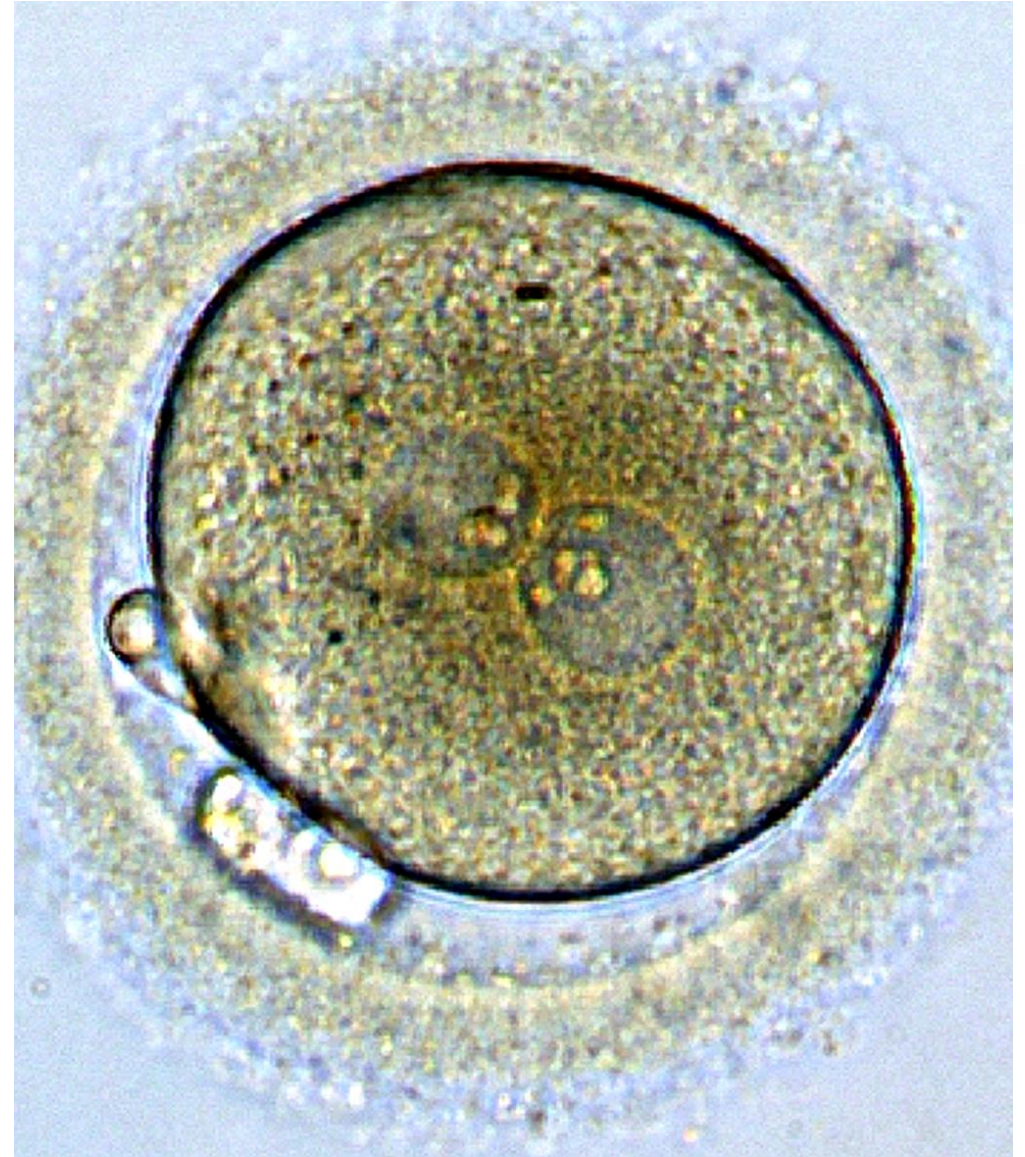
Qu'est-ce qu'un zygote ?

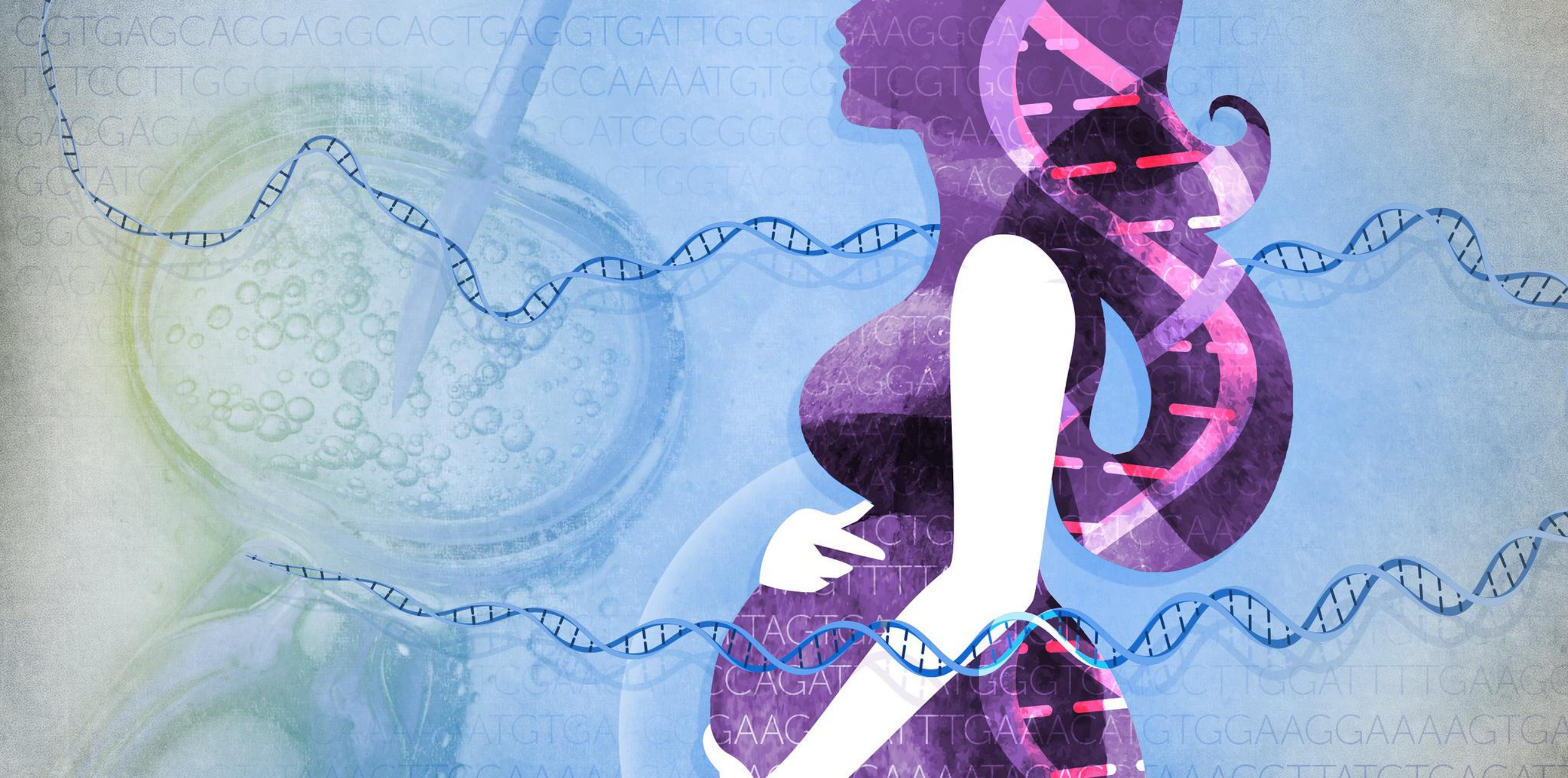
- A) Un petit muscle situé dans la joue**
- B) Un œuf fécondé**
- C) Une cellule cancéreuse**



Qu'est-ce qu'un zygote ?

- A) Un petit muscle situé dans la joue
- B) Un œuf fécondé**
- C) Une cellule cancéreuse

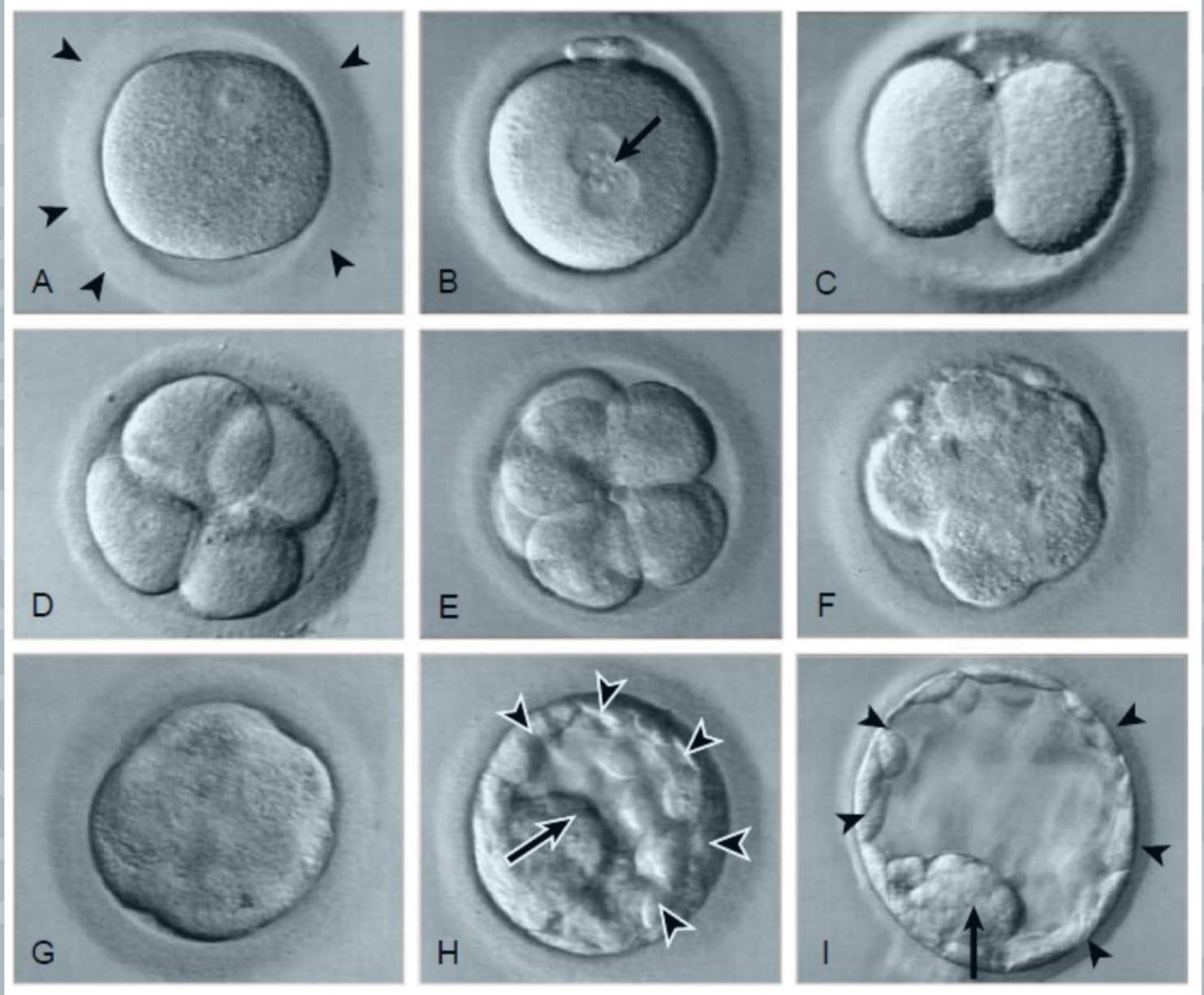






Développement d'un embryon humain in vitro

Source : Larsen's Human Embryology, Elsevier





Analysis

Heritable polygenic editing: the next frontier in genomic medicine?

*P.M. Visscher et al,
Nature 2025*

We need to talk about human genome editing

In a few decades, gene-editing technologies could reduce the likelihood of common human diseases. Societies must use this time to prepare for their arrival.

Scientists know about tens of thousands of DNA variants that are associated with human diseases. On their own, the vast majority of these variants have small effects. But taken together, the result can be substantial. The effects of modifying multiple variants at once, known as polygenic genome editing, is the subject of an analysis published this week in *Nature* (P. M. Visscher et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08300-4>; 2025).

The study reveals that polygenic genome editing in

Embryo editing for disease is unsafe and unproven

Shai Carmi, Henry T. Greely & Kevin J. Mitchell

Mathematical modelling suggests that it is theoretically possible to reduce risk of common diseases using heritable genome editing. Scientists argue that the technology involves considerable risk and uncertain benefits. **See p.637**



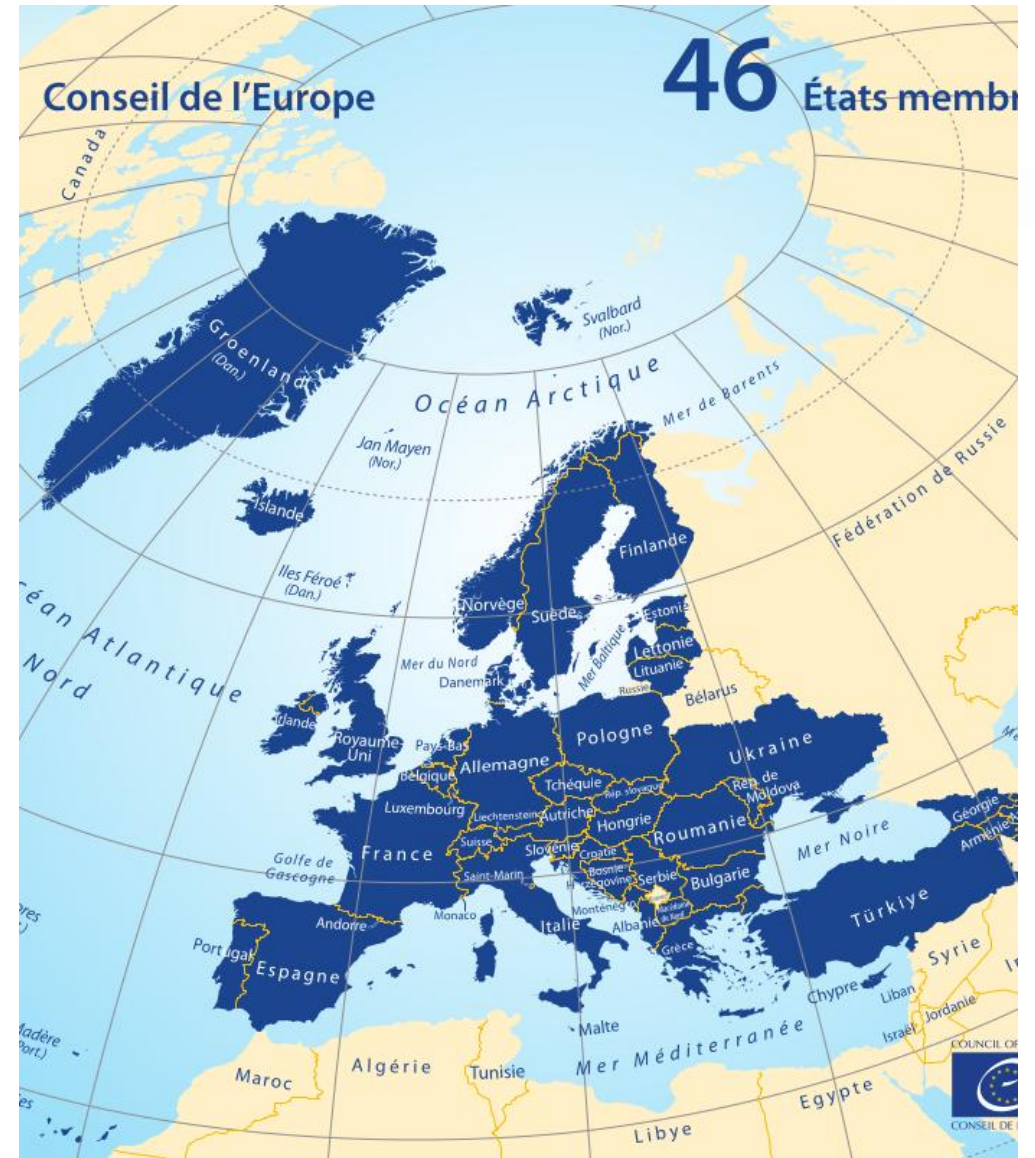
04

Le génome, la science, et nous

Quelles limites éthiques ?

La Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine ouverte (Oviedo) est entrée en vigueur en 1999. Combien de pays l'ont ratifié ?

- A) Tous les pays membres du Conseil de l'Europe**
- B) 31 pays sur les 46 Etats membres**
- C) Seuls 10 pays sur les 46 Etats membres**
- D) Un seul !**



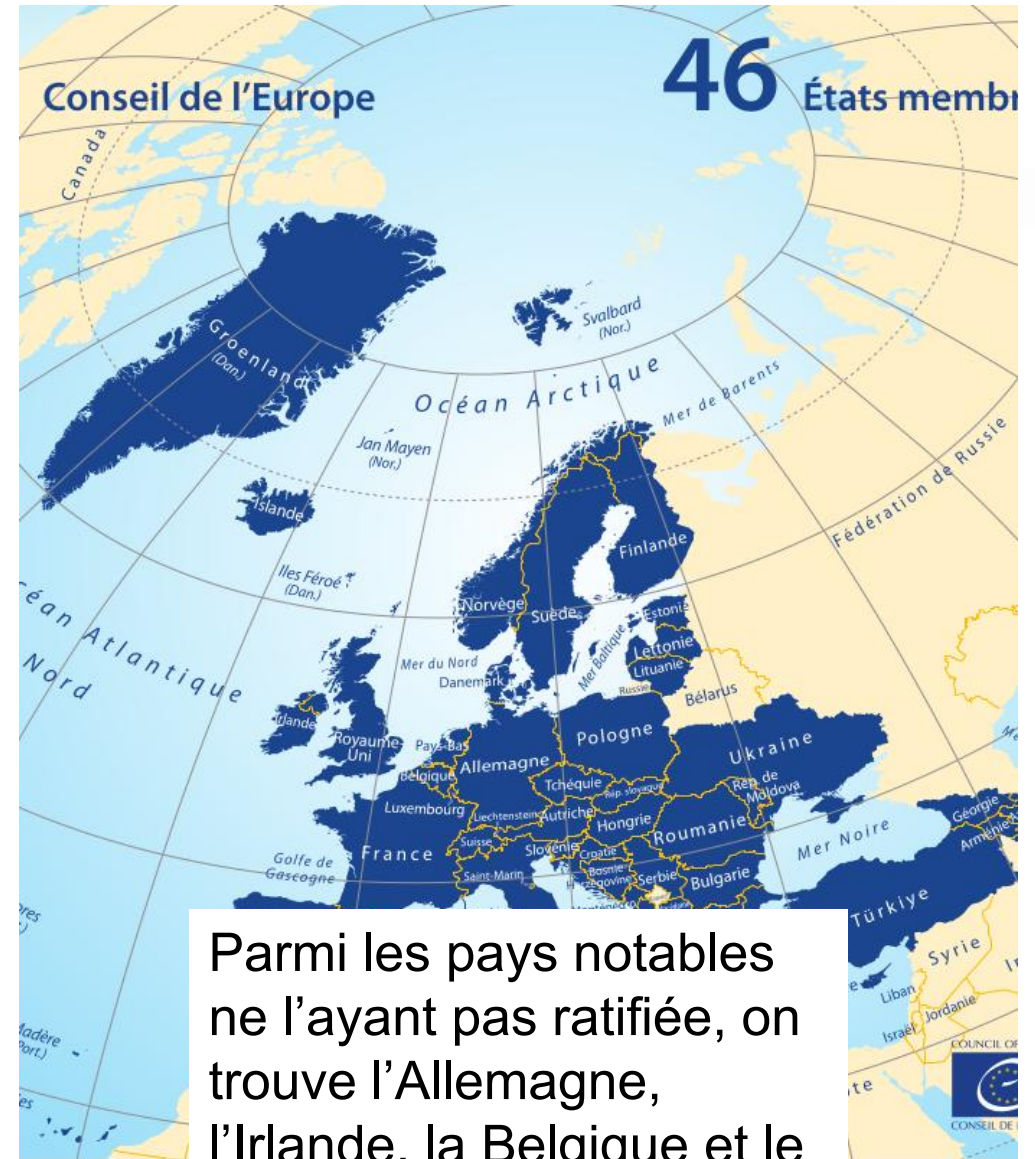
La Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine ouverte (Oviedo) est entrée en vigueur en 1999. Combien de pays l'ont ratifiée ?

A) Tous les pays membres du Conseil de l'Europe

B) 31 pays sur les 46 Etats membres

C) Seuls 10 pays sur les 46 Etats membres

D) Un seul !

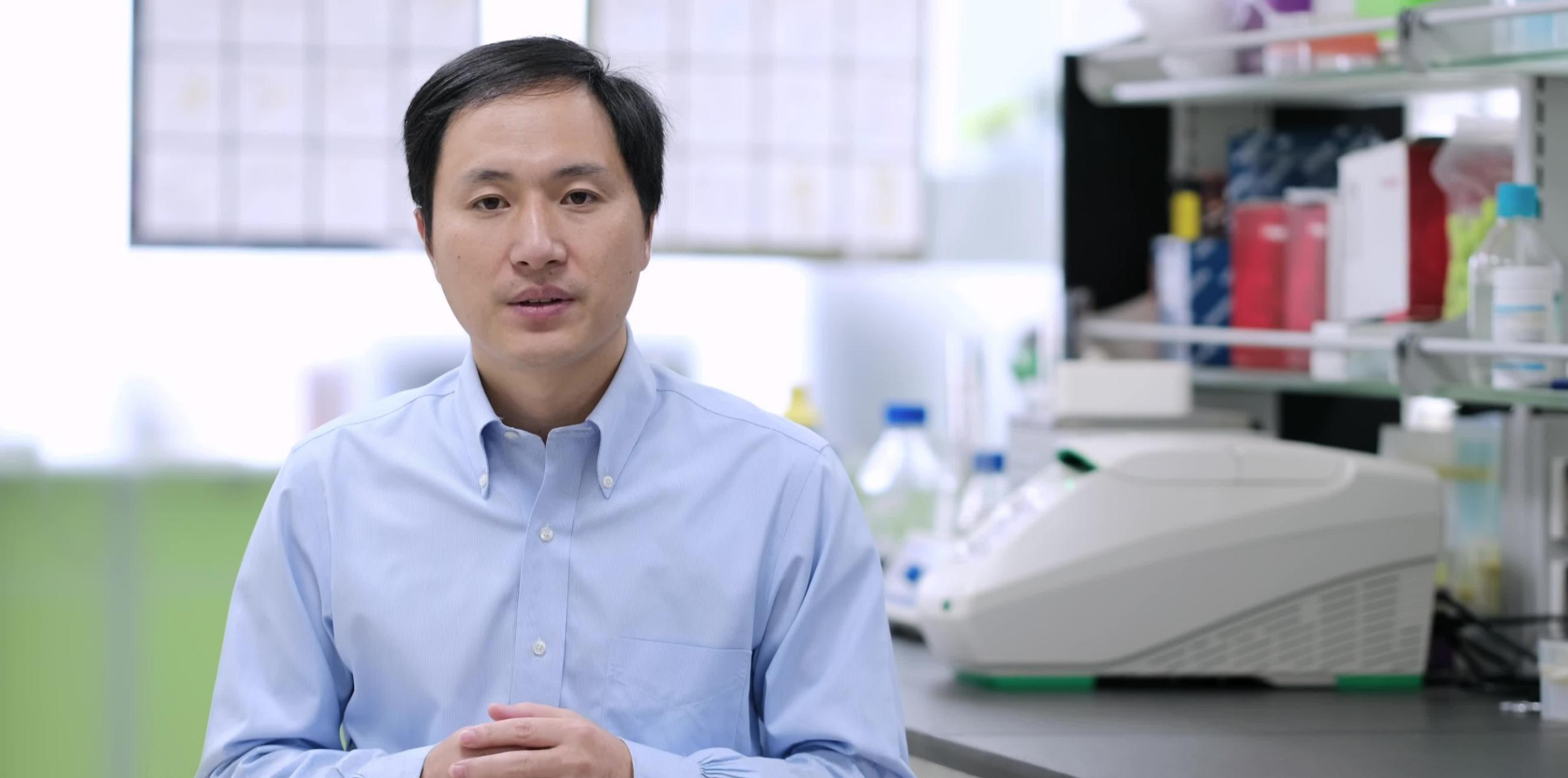


Chap IV - Génome humain

Art. 13 - Interventions sur le génome humain

« Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si **elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance.** »





Genetically Engineered Babies Are Banned. Tech Titans Are Trying to Make One Anyway.

Startups funded by some of the most powerful billionaires in Silicon Valley are pushing the boundaries of reproductive genetics, hoping to prevent diseases as well as improve the chances for a high IQ and other preferred traits

[↶](#) [🔖](#) [AA](#) [💬](#) 603 [🔗](#) Gift unlocked article [🎧](#) Listen (21 min) [⋮](#)



Oct 30

Announcing Preventive

Preventive is a public benefit corporation (PBC) dedicated to rigorous research into preventing disease before birth. Our mission is to determine whether the newest generation of gene editing technologies can be used safely and responsibly to correct devastating genetic conditions for future children. If proven to be safe, we believe preventive gene editing could be one of the most important health technologies of the century.

Background

Modern medicine often manages symptoms as patients and families endure progressive decline rather than curing disease. For patients facing serious conditions, addressing the underlying genetic cause of the disease with gene editing has long promised the best chance at a healthy life. Yet despite remarkable scientific advances, this promise remains largely unfulfilled.

Applying this kind of medicine in adults after the disease has taken hold in hundreds of billions of cells is difficult and usually cannot

MERCI À TOUTES ET À TOUS !