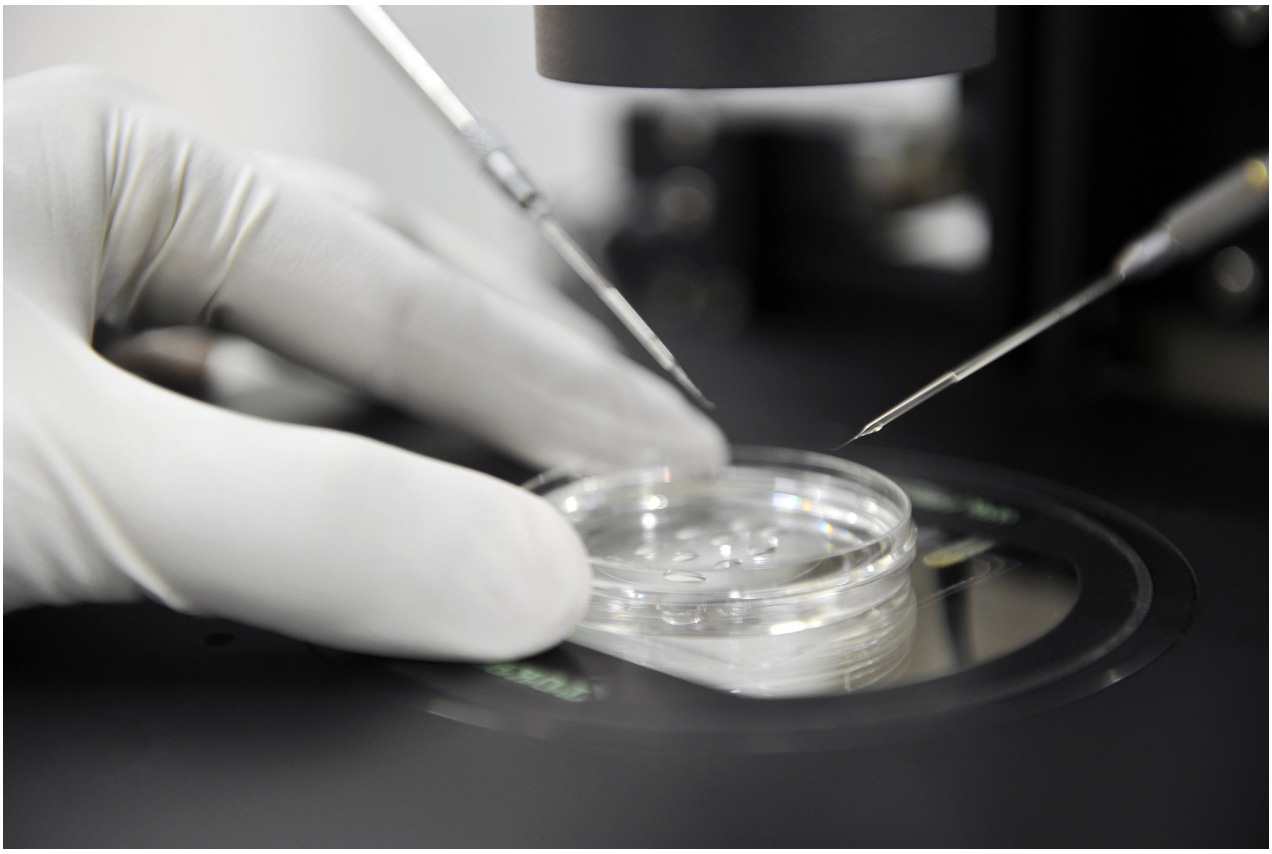
infOGM

Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

# Bébés à trois parents : bébés OGM ?

Par

Publié le 03/01/2023, modifié le 01/08/2024



La fécondation *in vitro* (FIV) à trois parents, sortie des laboratoires en 2015, est destinée à résoudre certaines maladies héréditaires. Parfois appelée « *don de mitochondries* », cette pratique, plus connue à l'étranger qu'en France, revient régulièrement sur le devant de la scène médiatique [1] [2]. Les enfants nés de cette FIV, avec des apports génétiques de deux femmes et d'un homme, ne sont-ils pas pour autant des OGM ? Pour comprendre les tenants et aboutissants de la FIV à trois parents, il nous faut d'abord expliquer ce que sont les mitochondries et, surtout, développer un peu leur impressionnante histoire évolutive en lien avec leurs propriétés. Et si les bébés à trois parents sont des OGM, au sens scientifique du terme, il nous faudra aller voir ce que dit la loi.

## Les mitochondries et leur histoire

Les mitochondries situées dans le cytoplasme (200 à 2000 par cellule) sont des éléments (organites) indispensables à la respiration de toute cellule eucaryote [3] : grâce aux nutriments et à

l'oxygène ingérés par l'organisme et se retrouvant dans la cellule, elle produit une molécule riche en énergie, l'ATP [4], permettant la vie cellulaire.
Les mitochondries ont une propriété notable : elles possèdent leur propre ADN qui forme le génome mitochondrial. Et ce n'est pas un hasard, car dans leur histoire, les mitochondries sont d'anciennes bactéries (protéobactéries) qui ont pénétré dans d'autres cellules : les archées. Cette symbiose entre deux organismes vivants (ou endosymbiose), suspectée dès 1905 et remise au goût du jour en 1970, daterait d'il y a 1,5 ou 2 milliards d'années ... [5]
L'ADN de la mitochondrie dans l'espèce humaine contient 37 gènes répartis sur une molécule d'ADN circulaire, qui peuvent être soumis à des mutations. Parmi ces gènes, 13 d'entre eux sont des gènes qui codent pour des protéines responsables de la respiration mitochondriale. Les gènes restants fournissent des instructions pour la fabrication de différentes sortes d'ARN. Environ 3000 protéines complémentaires sont indispensables aux mitochondries. Ces protéines sont codées par l'ADN du noyau cellulaire [6]. Les processus mitochondriaux dépendent donc à la fois de l'ADN mitochondrial et de l'ADN du noyau. Une bonne partie des gènes nucléaires intervenant sur la mitochondrie a d'ailleurs été transférée au cours de l'évolution, du génome mitochondrial au génome nucléaire. On a ainsi découvert que la taille du génome des mitochondries régresse depuis l'endosymbiose des protéobactéries. En comparaison avec les protéobactéries actuelles, les mitochondries ont perdu 99 % de leurs gènes [7] ! Mais ceux qui restent dans la mitochondrie, s'ils ont subi une mutation (naturelle ou non), peuvent quelques fois poser problème... Chez presque tous les mammifères, les mitochondries (et leur génome) sont transmises exclusivement par la mère.
Une étude récente a suggéré que certains ADN mitochondriaux humains avaient été transmis par la lignée paternelle [8]. Après vérification sur l'ADN de plus de 11 000 familles (100 000 génomes), il s'agissait de récentes insertions d'ADN mitochondrial du père dans son ADN nucléaire, et donc transmissibles *via* ses spermatozoïdes [9]. Ces nouveaux transferts se produisent en fait tout le temps, participant à l'évolution de notre génome [10].

## Pourquoi faire des fécondations *in vitro* à trois parents ?

Des mutations dans l'ADN mitochondrial peuvent entraîner un dysfonctionnement de la chaîne respiratoire dans la mitochondrie et causer une production d'ATP en-deçà de la normale. Pour certains organes tels que le cerveau, les muscles et le cœur, cette sous-production est fatale.
Si le taux de mitochondries déficientes est faible, un diagnostic préimplantatoire après une fécondation *in vitro* normale et une sélection des embryons à implanter suffiront. Sinon, dans certains pays, la FIV à trois parents est envisagée ou réalisée. L'idée « *mécaniste* » est de remplacer des mitochondries anormales par des mitochondries saines. L'ADN mitochondrial ne possède qu'une version d'un gène ne provenant que de la mère. Si celui-ci est muté et défectueux, l'embryon possédant l'anomalie en sera affecté. Le principe de la FIV à trois parents est présenté dans le schéma ci-dessous. Il consiste à prendre un ovocyte [11] de la future mère, dont les mitochondries sont défectueuses, en retirer le noyau pour l'introduire dans un ovocyte énucléé d'une autre femme, qui donne en fait toute la cellule (sauf le noyau), dont les mitochondries saines. On féconde ensuite avec un spermatozoïde. On ne peut donc parler de « *don de mitochondries* », comme souvent fait dans les médias : ce sont en fait des transferts de noyaux [12]. La méthode est en effet vouée à l'échec si seules les mitochondries sont transférées.

PNG - 104.9 ko

[caption id="" align="alignnone" width="1235"] Inf'OGM[/caption]

Dans la réalité, c'est plus complexe. Il faut, d'une part, par sécurité, faire de nombreuses fécondations *in vitro*. D'autre part, une étude a montré qu' « *une petite fraction de mitochondries importées lors du transfert de noyau pouvaient recoloniser l'ovocyte d'accueil [...], un phénomène*

*susceptible de compromettre l'efficacité du remplacement mitochondrial* » [13]. En effet, les mitochondries sont très nombreuses autour du noyau cellulaire et certaines, défectueuses, peuvent être transférées en même temps que le noyau et se retrouver dans l'embryon à naître.
Il existe une autre technique qui se fait à partir des embryons et non des ovocytes, mais elle oblige à deux FIV préalables : une chez la mère d'accueil et une chez la mère donneuse.

## Les bébés issus de FIV à trois parents sont-ils OGM ?

Se demander si la FIV à trois parents donne naissance à un bébé génétiquement modifié est d'importance, car aucune modification n'est faite sur le génome nucléaire. Pourtant, cette technique crée de manière concluante des embryons humains génétiquement modifiés par le génome des mitochondries données. En toute logique, d'un point de vue scientifique, les êtres humains qui naissent sont des OGM. La directive 2001/18/CE ne peut apporter de solution légale, puisqu'elle balaie la question en excluant les humains des OGM. Cependant, au titre de cette directive, l'enfant à naître est un « *organisme dont le patrimoine génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement* ». Le génome ne se limite pas au seul génome nucléaire.
L'article 13 de la convention d'Oviedo (sur les droits de l'Homme dans le domaine de la biomédecine), qui émane du Conseil de l'Europe, interdit cette pratique puisqu'elle « *a pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance* » [14]. Le Royaume-Uni, qui a autorisé la FIV à trois parents en 2015, n'a pas ratifié cette Convention, contrairement à la France [15]. Les débats sur ce sujet n'ont pas eu lieu lors de la préparation de la loi de bioéthique de 2021 dans notre pays. En 2016, l'Agence de biomédecine avait donné son feu vert à des expérimentations sur des embryons humains concernant la FIV à trois parents. Contestée, cette autorisation a été annulée par la justice en décembre 2021 [16]. En effet, au moment de la demande d'autorisation, la loi française en vigueur interdisait la création d'embryons génétiquement modifiés et le génome mitochondrial faisant partie intégrante du génome de l'embryon. La Cour a jugé que l'Agence de biomédecine était dans l'illégalité en autorisant ces travaux.
En 2019, l'avis 133 du Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) est clair et en apparence ne tranche pas : « *Même s'il s'agit d'ADN mitochondrial, et non nucléaire, le patrimoine génétique de l'enfant comprend dès lors un ADN étranger transmissible aux générations suivantes par les filles. Bien que cet ADN mitochondrial soit d'origine humaine et n'ait pas subi de modification génétique, il demeure une certaine part d'inconnu sur l'évolution à long terme de la population mitochondriale. Il est cependant essentiel de considérer si, dans ce cas, la perspective de soigner un enfant d'une maladie potentiellement létale en introduisant des mitochondries fonctionnelles naturellement présentes dans les populations humaines, n'ayant donc pas fait l'objet d'une manipulation génétique, relève d'un traitement de la maladie et non de l'eugénisme* » [17]. En fait, la définition de l'eugénisme a été modifiée par le CCNE et dans ce cas, pour ce comité, il n'y pas d'eugénisme [18]. Le CCNE a en réalité tranché : il est favorable à la FIV à 3 parents.

### Une technique pour « *rajeunir* » ?

Une autre finalité semble se cacher derrière cette technique : celle de vouloir « *rajeunir* » les ovocytes des femmes en utilisant des ovocytes de donneuses plus jeunes. Il existe même un marché concernant ce qui est appelé « *don de mitochondries* » [19].
Le désir de donner naissance à un enfant en bonne santé peut se comprendre pour un couple : n'est-ce pas en réponse à une pulsion de vie qui a fait l'évolution du vivant ? Mais au niveau de la civilisation humaine, ce pas vers l'artificialisation de la naissance qu'est la FIV à trois parents, ne pourrait-il pas mener à terme à avoir un bébé à la carte, amélioré, sans défauts génétiques ? Un pur produit du système techno-industriel et non un être ? On ne fabrique pas un être vivant, il naît.

Il naît, dans toute sa complexité biologique héritée de son histoire évolutive et si loin de ses seuls gènes.

---

[1] Benkimoun, P., « Les députés britanniques autorisent la conception de bébés à partir de trois ADN », *Le Monde*, 3 février 2015.
[2] « Naissance en Ukraine d'un enfant conçu par une FIV à " trois parents " », *AFP*, 19 janvier 2017.
[3] Les cellules eucaryotes se distinguent des cellules procaryotes : elles ont un noyau et des organites. Les cellules procaryotes n'ont pas de noyau, leur ADN est un chromosome circulaire non enveloppé et ils ont beaucoup moins d'organites. Les bactéries et les archées sont procaryotes, tout les autres êtres vivants sont eucaryotes.
[4] ATP : Adénosine Tri Phosphate. La rupture de certaines liaisons dans cette molécule produit de l'énergie.
[5] A propos de l'endosymbiose, voir :

- SELOSSE Marc-André, JOYARD Jacques (2021), « Symbiose et évolution : à l'origine de la cellule eucaryote », Encyclopédie de l'Environnement, 2021 ;
- et Laure Cailloce, « Les nouvelles frontières du vivant », *CNRS Le journal*, 18 octobre 2021.

[6] Chatre, L., « Présentation de quelques caractéristiques des mitochondries : organisation, structure et rôles dans la cellule », *Planète Vie*, 22 mai 2017.
[7] SELOSSE Marc-André, JOYARD Jacques, « Symbiose et évolution : à l'origine de la cellule eucaryote », Encyclopédie de l'Environnement, 2021.
[8] Luo, S., « Biparental Inheritance of Mitochondrial DNA in Humans », PNAS, Vol. 115 | No. 51, novembre 2018.
[9] Wei, W., Schon, K.R., Elgar, G. *et al.*, « Nuclear-embedded mitochondrial DNA sequences in 66,083 human genomes », *Nature* 611, 105–114, 2022.
[10] Ce génome qui n'est pas très stable comme on l'apprenait dans les années 70.
[11] L'ovocyte est la cellule réellement fécondée par le spermatozoïde, l'ovule mieux connu est le stade suivant mais provoqué par la fécondation. L'ovule a une durée de vie très brève, car tout de suite après, les noyaux mâle et femelle s'unissent et c'est le stade cellule œuf.
[12] Knoepfler, P., « Myths about 3-person IVF mitochondrial transfer », *The Niche*, 10 février 2015.
[13] Nina Entelis, « Remplacement mitochondrial - Trois personnes pour donner la vie à un enfant sain ? », Controverses des MinesParisTech.
[14] Article 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* ».
Cf. Annick Bossu, « Génome humain : brèche dans l'article 13 de la Convention d'Oviedo », *Inf'OGM*, 14 décembre 2022.
[15] Benkimoun, P., « Les députés britanniques autorisent la conception de bébés à partir de trois ADN », *Le Monde*, 3 février 2015.
[16] « FIV à trois parents : l'Agence de Biomédecine condamnée », *Gènéthique*, 9 décembre 2021.
[17] Avis du CCNE, « Avis 133 - Enjeux ethiques des modifications ciblees du genome : entre espoir et vigilance », 19 septembre 2019.
[18] Testart, J., « La quête de pureté - Eugénisme? : gommer le mot ou poser des limites », *Esprit*, Juillet / août 2022.
[19] BioTexCom, « Les prix des programmes du don de mitochondries jusqu'au 1er août sont de 6900 et de 9900 euros. A partir du 1er août 2019 le prix des forfaits sont 9900 et 14900 euros ».

---

Adresse de cet article : https://infogm.org/bebes-a-trois-parents-bebes-ogm/