

Les affrontements entre grandes puissances sur la question de la recherche génétique

Le 4 avril 1997, la convention internationale pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain en rapport avec les applications de la biologie et de la médecine a été signée dans la ville d'Oviedo en Espagne. Il s'agit du seul instrument juridique international pour la protection des droits de l'Homme dans le domaine du biomédical. La Convention d'Oviedo reprend les principes de la Déclaration des Droits de l'Homme, en établissant les principes fondamentaux relatifs à la pratique de la médecine quotidienne, à la recherche biomédicale, à la génétique et à la transplantation d'organes et de tissus, au consentement éclairé, au droit au respect de la vie privée et au droit à l'information.

Pour rappel la validation de la loi s'effectue en trois étapes :

- La signature, 2) la ratification (approbation à posteriori de ce qui a été décidé) et 3) l'entrée en vigueur (date à laquelle un texte normatif acquiert sa validité). Cette convention part du principe que l'intérêt de l'être humain prévaut sur l'intérêt de la science (article 2).
- Elle interdit toute forme de discrimination à l'égard d'une personne en raison de son patrimoine génétique (article 11) et n'autorise les tests génétiques que lorsqu'ils sont justifiés sur le plan médical (prévenir des maladies génétiques graves). Concernant les interventions sur le génomme humain, elles ne peuvent être entreprises qu'à des fins préventives, diagnostiques et thérapeutiques et seulement si elles n'entraînent pas de modification dans le génome de la descendance (article 13). Et c'est bien ce dernier point qui est très important pour la compréhension des polémiques associées.

La France l'a ratifiée comme beaucoup d'autres pays européens exception faite de 18 membres du conseil européen tels que l'Allemagne, l'Autriche, le Royaume-Uni et la Suède ; Des non membres de l'union européenne apparaissent également sur l'état des signatures et ratifications du traité 164 comme non signataire : USA, Canada, Australie, Japon, Mexique et le Saint Siège. La Chine n'ayant pas été invitée à signer, elle est de facto non concernée.

Au début du 21^{ème} siècle, la science permet donc de lire et de séquencer le génome humain, et l'éthique bien que non partagée au sein même de l'Union Européenne et du reste du monde permet de « cadrer » les recherches... non sans conséquences.

Le « train » de la recherche en modification génétique est peut être en grève en France mais ne s'est pas arrêté dans le reste du monde.

Le tournant pris avec CRISPR-CAS9

2012, la chercheuse française Emmanuelle Charpentier et la chercheuse nord-américaine Jennifer Doudna publient le résultat de leur collaboration à l'université de Berkeley : l'outil d'édition génique CRISPR-Cas9. Acronyme anglais de Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats traduit par « Courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées ». Il s'agit des séquences répétées dans l'ADN, qui peuvent être utilisées comme « système de

reconnaissance » de l'ADN ; Cas9 est une endonucléase, une enzyme capable de couper les deux brins de l'hélice d'ADN. Combinant les deux, CRISPR-Cas9, on parle de « ciseaux moléculaires », permettant d'éditer le génome, de couper l'ADN, d'inactiver des gènes ou d'en introduire.

La découverte connaît immédiatement un grand retentissement. Ses applications possibles sont multiples : recherche fondamentale, médecine, biotechnologie. CRISPR-Cas9, technique simple et peu coûteuse, ouvre en particulier de nouvelles possibilités pour de nouvelles approches thérapeutiques dans le cas de maladies graves.

La technique et ses applications en manipulation génétique soulèvent également des craintes ; Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna prennent rapidement position contre les risques de dérive dans l'utilisation de CRISPR-Cas9. Elles se montrent notamment réservées sur la manipulation d'embryons. Ce qui n'est pas le cas de la Chine qui a lancé des programmes dont la résonance devient mondiale. En 2018, Goldman Sachs constate que « la Chine bat les Etats-Unis dans la course aux armements géniques » La Chine prend les devants dans la course mondiale à la thérapie génique parfaite. Les scientifiques ont génétiquement manipulé les cellules d'au moins 86 patients atteints du cancer et du VIH dans le pays en utilisant la technologie CRISPR-Cas9 depuis 2015, rapporte le Wall Street Journal (paywall). Bien qu'aucun document scientifique formel n'ait été écrit au sujet de ces expériences, les médecins ont dit aux journalistes au WSJ que certains patients s'étaient améliorés. Les scientifiques rapportent que tous ces décès étaient liés aux conditions antérieures des patients et non au traitement par CRISPR.

Ces thérapies, qui consistent à prendre les cellules immunitaires de patients hospitalisés, à éditer les cellules et à les transfuser dans le corps, sont les premières à utiliser CRISPR-Cas9 chez les êtres humains.

En 2013, les scientifiques chinois ont d'abord utilisé CRISPR sur l'ADN humain, et en avril 2015, ont créé la polémique en modifiant sur des embryons un gène responsable d'une maladie du sang. Aucun n'a survécu, les embryons étant non-viables.

La relance de la rivalité entre les puissances

En 2017, des scientifiques américains de l'Oregon Health & Science University ont déclaré utiliser cette technologie pour éditer des embryons humains. (Les embryons n'ont pas été autorisés à se développer davantage.)

Il a fallu deux ans à l'équipe de l'Oregon pour recevoir l'approbation éthique pour leur expérience. Il a fallu autant de temps à l'hôpital de l'Université de Pennsylvanie et à la Food and Drug Administration des États-Unis pour donner aux chercheurs de Penn le feu vert pour tester une thérapie basée sur CRISPR sur 18 patients atteints de cancer. Les scientifiques de la société *CRISPR Therapeutics* de Cambridge, au Massachusetts, espèrent également lancer des essais cliniques de phase I en utilisant CRISPR pour traiter des patients atteints d'un trouble génétique appelé bêta-thalassémies. Les essais de CRISPR sur les humains ont été relativement lents à se développer aux États-Unis et au Royaume-Uni en partie en raison de préoccupations quant à la façon dont le risque de la procédure est communiqué aux patients.

Les scientifiques de Penn ont d'abord dû consulter un conseil consultatif des *National Institutes of Health* mis en place spécifiquement pour évaluer les risques et les

avantages potentiels des thérapies CRISPR, puis obtenir l'approbation de la Food and Drug Administration des États-Unis.

Une course est lancée entre les deux superpuissances, à l'instar de la conquête spatiale opposant à l'époque l'URSS et les États-Unis : on parle alors de « sputnik 2.0 » dans le milieu scientifique.

Les risques de dérive du forçage génétique

Quand en 2015, le très sérieux George Church de l'université de Harvard, affirme qu'il peut « ressusciter » un mammouth laineux en précisant que dans quelques années, on pourra récupérer de l'ADN dans les restes d'un mammouth congelé, et en le combinant à celui d'un éléphant d'Asie, on pourra faire revivre cette espèce disparue il y a 4000 ans. Une équipe chinoise donne naissance à des chiens de race *beagles* nés avec le double de leur masse musculaire habituelle en supprimant le gène de la myostatine donnant une protéine qui inhibe la croissance musculaire... bientôt pour l'homme ? Et ce n'est que le début !



(Une mutation naturelle de l'ADN dans le gène de la myostatine conduit à des whippets très musclés, à gauche, comme indiqué dans la revue *Neuromuscular Disorders*. Les scientifiques en Chine disent qu'ils peuvent maintenant concevoir le même changement chez les autres chiens).

Dans un rapport de 2016 déclassifié par la CIA, James Clapper a classé CRISPR Cas9 dans la catégorie des « armes de destruction massive ». Quelques mois après le dit rapport, les conseillers scientifiques de Barack Obama envisagèrent ouvertement l'utilisation de CRISPR Cas9 pour se préparer contre un virus d'un genre nouveau, mortel pour l'homme « sans plus de précision » .

La DARPA, *Defense Advanced Research Projects Agency*, est une agence américaine régaliennne spécialisée dans les investissements dits cruciaux des technologies de pointe pour la sécurité nationale. Elle oriente publiquement ses recherches sur une contre mesure d'un gène modifié « relâché dans la nature » à raison de plus de 100 millions de dollars (3.17 milliards de budget annuel en 2018). La DARPA a énormément investi sur la cobotique¹ avec l'armure « Talos » (Tactical Assault Light Operators Suit) surnommée « Iron Man Suit », il semble évident qu'elle poursuit ses recherches sur le transhumanisme.

Décembre 2017, plus de 150 ONG internationales ont demandé un moratoire sur le forçage génétique.

L'état du débat en France

L'idée d'un moratoire n'est pourtant pas bien accueillie dans la communauté scientifique. Cécile Martinat, directrice de recherche à l'institut ISTEM, installé

¹ La **cobotique** est le domaine de la collaboration homme-robot.

Les financiers y voient d'énormes opportunités, le pouvoir régalien tente de fidéliser, rassurer et promouvoir nos forces non sans mal. L'histoire de l'humanité nous démontre qu'à chaque découverte scientifique, une application duale est à constater, le nucléaire est certainement l'analogie la plus évidente : l'énergie et l'armement. Une régulation par l'éthique semble être le seul garde-fou, qui ne vaut que si l'ensemble des acteurs y concède et l'applique... l'Iran et la Corée du Nord en sont le parfait exemple.

Gilles Cost