

Cette technique est-elle sûre ?

Patrick Gaudray : En biologie, rien n'est sûr à 100%. Cette technique présente des risques, comme toute technique. Même si les chercheurs perfectionnent leurs protocoles pour limiter les erreurs, il y aura toujours un risque de créer des mutations dans d'autres endroits du génome, de perturber les interactions du génome avec l'environnement ou d'altérer involontairement des fonctions biologiques. Mais si on se limite à la question « Y a-t-il un risque ? Est-il équilibré par un bénéfice attendu plus important ? », on ne va pas bien loin dans la réflexion éthique.

Lorsque Alain Fisher a lancé en 2000 la thérapie génique sur les enfants-bulles à l'hôpital Necker, il savait qu'il y avait un risque. Ce risque a été évalué par de nombreuses personnes qui ont donné des autorisations pour que les expérimentations puissent être faites, et puis il y a eu des problèmes. Sur neuf enfants traités, quatre ont eu une leucémie. Mais les problèmes ont été identifiés, et l'approche a été améliorée et étendue à d'autres maladies. Quelle est la bonne réponse dans ce cas-là ? Fallait-il ne rien tenter à cause du risque ?

Au-delà du débat bénéfices-risques, où commence vraiment la réflexion éthique sur CRISPR-Cas9 ?

Patrick Gaudray : CRISPR-Cas9 est un outil extraordinaire qui doit être utilisé, cela ne fait aucun doute. La vraie question est : dans quel contexte ? Il en est un sur lequel nous pouvons nous mettre d'accord : il faut profiter de cette technique dans la recherche fondamen-

tale, qui permet l'acquisition de connaissances nouvelles et qui nous enrichit intellectuellement. Contrairement à certains, je ne pense pas qu'il y ait de tabous dans la connaissance. La technologie CRISPR-Cas9 permet d'accélérer et d'améliorer notre connaissance des mécanismes vivants. Les risques de la technique eux-mêmes peuvent être étudiés pour améliorer la connaissance, notamment sur son fonctionnement. Ensuite, dans certains cas, on peut envisager des applications, notamment sur l'homme. Mais là commencent les problèmes.

Dans le cas des embryons humains, il est difficile de ne pas imaginer les applications potentielles, thérapeutiques, mais aussi eugénistes. Faut-il proscrire ces recherches, possibles en Chine et aux États-Unis ?

Patrick Gaudray : Dès le départ, on a fait des procès d'intention à l'équipe de Junjiu Huang, qui a testé CRISPR-Cas9 sur des embryons humains. Son article, pourtant, n'engage pas à grand-chose. Les expériences ont été faites *in vitro*, sur des embryons non viables. Elles ont d'ailleurs montré que l'outil CRISPR-Cas9 est, dans l'utilisation faite ici, beaucoup moins performant qu'on ne le pensait. Le ciblage et la modification du gène ciblé n'ont pas été aussi efficaces qu'espéré. Le protocole était loin d'être idéal, mais en l'améliorant, on pourrait mieux comprendre ce qui se passe quand on modifie un embryon humain.

Il y avait certes une part de provocation dans cette publication, mais

l'équipe de Junjiu Huang avait le mérite de vouloir faire de la recherche fondamentale. Ce n'est pas avec un procès d'intention qu'on fera avancer ni la réflexion éthique ni la science. Les barrières ne sont d'ailleurs pas forcément mises au bon endroit.

En France, l'expérimentation sur les embryons humains est interdite, mais il sera bientôt possible de transformer des cellules somatiques (non reproductrices) en cellules germinales (reproductrices) en les reprogrammant. Peut-on donc tout faire avec des cellules parce qu'elles ne sont pas, au départ, reproductrices ? La réflexion éthique doit être vigilante et pertinente, sans être un frein aux avancées scientifiques, une réflexion de valeur, utile et fondée afin que les développements technologiques ne soient pas mis en application dans n'importe quelles conditions.

Dans quels cas particuliers serait-il éthiquement acceptable de modifier des embryons humains ?

Patrick Gaudray : La réponse ne peut être que le fruit d'un débat. Est-il éthiquement admissible de modifier des embryons ? Certains, tel le comité d'éthique britannique – l'Autorité britannique sur la fécondation humaine et l'embryologie (HFEA) –, soutiennent que non. Pourtant, l'organisme a quand même émis un avis, aujourd'hui décliné dans la loi anglaise, qui permet, pour résoudre des problèmes médicaux correspondant à des maladies mitochondriales, de faire un transfert de mitochondries. Les mitochondries sont des petites structures cellulaires contenant de l'ADN. L'ADN mitochondrial de l'embryon provient intégralement de l'ovule, donc de la mère.

Pour la HFEA, quand on change l'ADN mitochondrial, on ne modifie pas génétiquement l'embryon ni le patrimoine génétique des générations futures, alors qu'objectivement c'est ce qui est fait. On ignore encore tellement de choses sur les relations fonctionnelles entre l'ADN mitochondrial et l'ADN nucléaire ! La HFEA a considéré que le problème médical à résoudre était le plus important, mais on peut ne pas être d'accord.

En fait, dès qu'on commence à vouloir toucher au patrimoine génétique d'espèces vivantes, la question se pose. Et peut-être plus encore avec CRISPR-Cas9 qui, par exemple, permet de modifier les plantes en laissant peu ou pas de traces, contrairement à la transgénèse ➤

CRISPR-Cas9 est un outil extraordinaire qui doit être utilisé, cela ne fait aucun doute. La vraie question est : dans quel contexte ?