

Sur CRISPR-Cas9, il faut des débats publics permanents. Arrêtons de prendre les gens pour des idiots. Ils ont tout le bagage de réflexion nécessaire pour poser de vraies questions

> actuellement utilisée pour produire les plantes génétiquement modifiées, où l'on introduit un ou plusieurs gènes étrangers.

En 2015, des chercheurs ont combiné, chez la mouche drosophile, l'outil CRISPR-Cas9 à une technique qui accélère la propagation, dans la descendance, de la mutation produite. Même si les modifications restaient traçables, leur accélération ne risque-t-elle pas d'altérer les écosystèmes, si elles se répandent dans la nature ?

Patrick Gaudray : Altérer, je ne sais pas, mais modifier, c'est certain. Nous le faisons depuis que nous « domestiquons » la nature. Cela interroge notre réflexion sur notre responsabilité dans l'utilisation que nous en faisons et sur les conditions dans lesquelles elle se fait.

Quel type de mesures pourrait faire avancer les choses ?

Patrick Gaudray : Il faut des débats publics permanents qui ne soient pas confisqués par des scientifiques, technologues, économistes ou financiers, ni même par ceux qui se prétendent éthiciens. Arrêtons de prendre les gens pour des idiots. Ils ont tout le bagage de réflexion nécessaire pour poser de vraies questions. Le débat public devrait d'ailleurs être appris dès l'école.

Je ne pense pas que des instances de régulation extérieures au monde scientifique ou, pire encore, internes, puissent prendre en compte l'intégralité de la réflexion nécessaire sur la place à donner à telle technologie. Lors du sommet international de bioéthique Beings 2015, il y a eu un consensus des scientifiques sur CRISPR-Cas9 pour dire que c'est un outil formidable avec lequel on ne va faire que des bonnes choses tant qu'on ne touche pas à la lignée germinale humaine. Pourtant, la situation n'est pas aussi simple. Même si on s'interdit de modifier cette lignée, rien ne certifie que des expériences ne la changeront pas quand même. Et on ne peut faire l'impasse sur les nombreux enjeux financiers et économiques de cette nouvelle technologie.

Selon vous, comment la situation évolue-t-elle aujourd'hui ?

Patrick Gaudray : Si les défauts de jeunesse de la technique CRISPR-Cas9 semblent s'estomper et que sa fiabilité s'améliore, il n'est pas évident que des modifications non intentionnelles du génome ne demeurent pas un souci majeur pour son utilisation en clinique humaine. Il faut sans doute conserver l'humilité de dire, et de savoir qu'on est encore loin de contrôler tout ce que nous faisons avec des techniques dont l'usage n'est pas stabilisé.



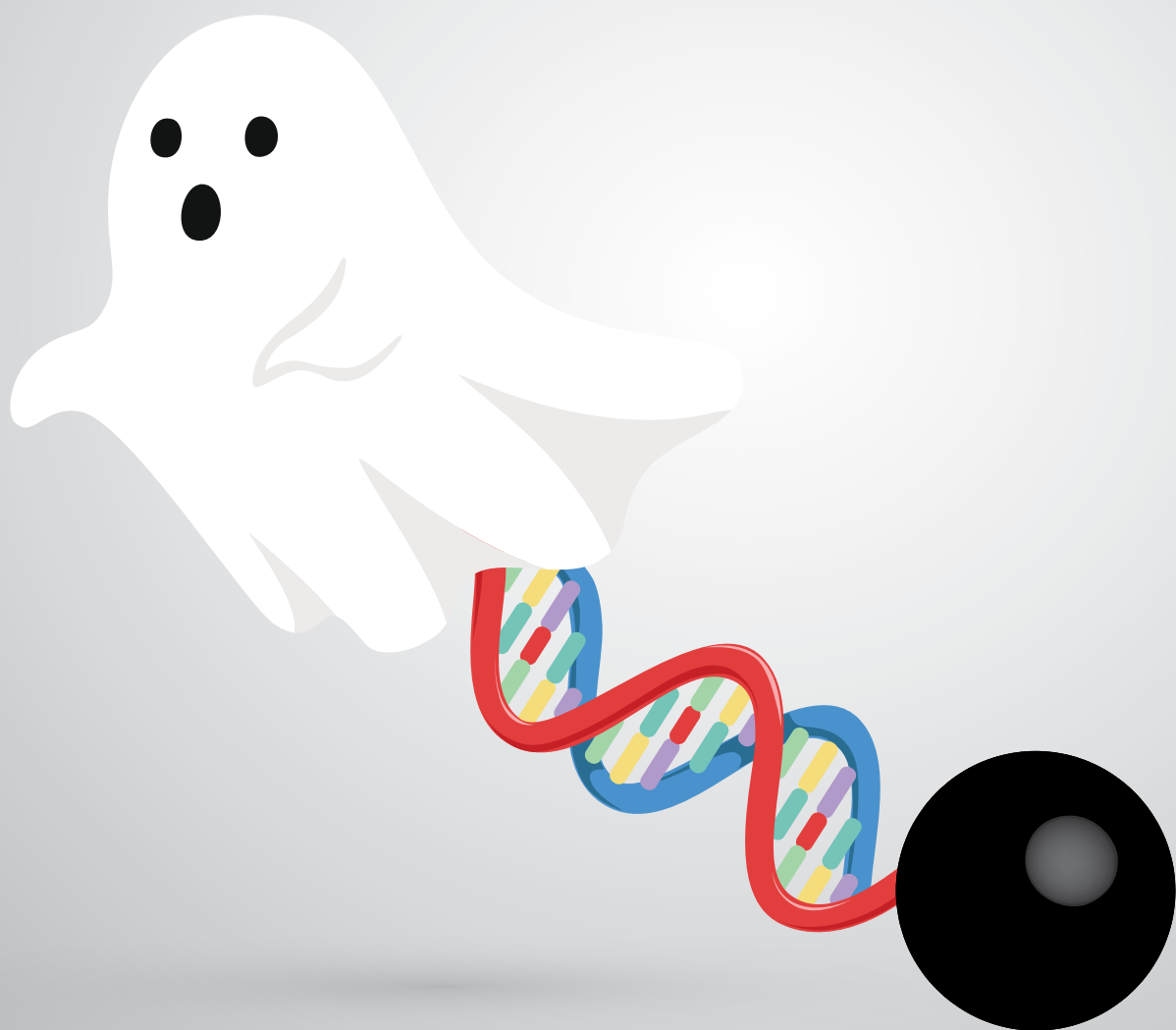
Avec CRISPR-Cas9, il devient possible, pour toute espèce, de modifier l'ADN d'un embryon, y compris ceux d'un humain (ici au stade quatre cellules) et, ce faisant, le patrimoine génétique de l'individu et de sa descendance.

Néanmoins, je ne crois pas que ce soit là la question principale. En effet, ce n'est pas parce que la technique évolue et progresse, à grande vitesse quand il s'agit d'ingénierie génomique et de CRISPR-Cas9, qu'il faut oublier la permanence des questions fondamentales, éthiques en particulier. Ces questions sont des questions de sens.

Une illustration de ceci se trouve résumée dans l'aventure humaine des jumelles « conçues » par He Jiankui. Elles n'ont pas choisi de venir au monde après qu'un technoscientiste chinois a décidé de sa seule autorité de modifier leur génome, soi-disant pour les protéger d'une possible contamination par le VIH. Ce qui était techniquement possible a été réalisé...

Outre le fait que la qualité technique n'était pas au rendez-vous, ainsi que de nombreux scientifiques l'ont pointé du doigt, la justification médicale et la légitimité, sur un simple plan humain, n'ont pas été interrogées avant de commettre l'irréparable. Donc, aujourd'hui, on ne peut que constater : la technique s'est améliorée, ses applications se sont ouvertes et multipliées, mais la réflexion et le débat citoyen n'ont guère progressé... ■

**PROPOS RECUEILLIS
PAR MARIE-NEIGE CORDONNIER**



LES FANTÔMES DU PASSÉ

Notre ADN est une maison hantée ouverte aux quatre vents, une sorte d'auberge espagnole où cohabitent des spectres de diverses natures. Ainsi, dans un lointain passé, des virus ont abandonné leur patrimoine génétique dans celui de notre espèce, et y survivent en mode « zombie ». Ne les craignez pas, nous leur devons étonnamment beaucoup ! Autres spectres, les empreintes des rencontres de nos ancêtres avec des cousins d'autres espèces. Certaines sont connues, comme les Néandertaliens, d'autres, inconnues dans le registre fossile, ne sont révélées que par l'intelligence artificielle. Une chose est sûre, il y a foule dans le noyau de nos cellules.

L'ESSENTIEL

● Plus de 40% de notre ADN est constitué d'éléments génétiques mobiles, des transposons, contre seulement 3% pour les parties codantes de nos gènes.

● Parmi ces transposons, dont certains sont les vestiges d'anciens virus, beaucoup se multiplient et se dispersent selon un mécanisme de « copier-coller ».

● Ce faisant, ils modifient en profondeur le fonctionnement des gènes et créent de nouveaux réseaux de régulation géniques.

● Les conséquences sont parfois délétères, mais c'est aussi à de tels événements que l'on doit l'apparition de l'immunité innée, du placenta, de la plasticité synaptique...

L'AUTEUR



GAËL CRISTOFARI dirige l'équipe Rétrotransposons et plasticité du génome, à l'Ircan (CNRS Inserm, université Côte d'Azur), à Nice.

Des architectes du génome venus du passé

Vestiges des temps anciens, les rétrotransposons sont des fragments d'ADN mobiles, parfois d'origine virale. Ces « gènes sauteurs » apportent une plasticité inouïe aux génomes des êtres vivants, bien au-delà des simples mutations.

L

e 14 avril 2003, était annoncé l'achèvement du projet génome humain: on disposait enfin du séquençage complet de l'ADN de notre espèce. À la joie de l'exploit accompli succéda bien vite l'incompréhension: la partie codante des gènes (les exons), celle qui est

traduite en protéines représente seulement quelques pourcents de notre ADN. En quoi consiste le reste de notre génome? La vaste majorité de nos chromosomes est en fait constituée de séquences hautement répétées et dispersées: des transposons. Nos chromosomes sont un océan de tels transposons où émergent quelques îlots d'exons perdus.

Ces transposons, aussi surnommés éléments génétiques mobiles, éléments transposables ou gènes sauteurs, sont des fragments d'ADN capables de se répliquer et de se disperser dans les chromosomes, grâce à une machinerie moléculaire spécialisée, souvent codée par l'élément lui-même. Quel est leur rôle? Vestiges d'un passé pouvant être lointain, parfois en franchissant les barrières interespèces, ils ont acquis des fonctions pour certaines essentielles, par exemple en rendant possible la formation du placenta. Cependant, il arrive aussi que les transposons sèment le trouble dans nos cellules >