

Toiles @ penser

Cahiers d'Éducation permanente de

La Pensée et les Hommes

***CRISPR, questions éthiques
pour ciseaux génétiques***

Serge LOWAGIE

Dossier n° 2020-013

La Pensée et les Hommes

Émissions de philosophie et de morale laïque
pour la radio et la télévision – Publications

Fondateurs (1954)

Robert HAMAIDE, Georges VAN HOUT

Comité exécutif

Henri CHARPENTIER, Chemsî CHEREF-KHAN, André DEJAEGERE,
Anne-Marie GERITZEN, Michèle MIGNON, Jacques Ch. LEMAIRE,
Fernand LETIST, Fatoumata SIDIBÉ

Rubriques

Publications – Radio –
Colloques – Ateliers philosophiques

Publications

Nathalie DENEUMOUSTIER
02 650 35 90 – revues@lapenseeetleshommes.be

Secrétariat

Myriam GOOSE
02 640 15 20 – secretariat@lapenseeetleshommes.be

Médias

Fabienne VERMEYLEN
media@lapenseeetleshommes.be

Adresse centrale

Avenue Victoria, 5 – 1000 Bruxelles
<http://www.lapenseeetleshommes.be>

La Pensée et les Hommes

Association reconnue d'Éducation permanente par la Fédération Wallonie-Bruxelles

Connaissez-vous nos publications ?

Nous publions annuellement trois dossiers thématiques et un numéro « Varia ».

Dans sa nouvelle conception, notre revue paraît annuellement sous la forme de trois livres brochés qui comptent chacun environ cent pages et regroupent le point de vue d'une dizaine de spécialistes du sujet traité.

Chaque volume ambitionne de faire le point sur une question relative à la philosophie et à la morale de notre temps ou de traiter en profondeur un sujet qui intéresse les défenseurs des idéaux laïques.

Comment s'abonner à nos publications ?

En effectuant un versement au profit du compte :

IBAN : Be46 0000 0476 6336

de *La Pensée et les Hommes* Asbl

Le prix de l'abonnement annuel s'élève à 30 € (pour trois volumes thématiques et un numéro de « Francs-Parlers ») ou plus pour un abonnement de soutien. Si votre domicile implique un envoi par voie aérienne, majorez s'il vous plaît votre versement de 10 €.

Pour en savoir plus, visitez notre site Internet

<http://lapenseeetleshommes.be>

Les numéros relatifs à l'abonnement pour l'année 2020 seront consacrés aux thèmes suivants (sous réserve) :

n° 117 – *La Fondation pour l'assistance morale aux détenus*

n° 118 – *Que peut-on attendre d'un dialogue interconvictionnel ?*

n° 119 – *Islams et musulmans d'Europe à l'épreuve du libre examen*

n° 120 – *Francs-Parlers 2020*

CRISPR, questions éthiques pour ciseaux génétiques

Serge LOWAGIE

Une révolution silencieuse est en cours dans nos laboratoires, de celles qui peuvent changer la face de l'espèce *Sapiens*. Cette révolution porte le nom de CRISPR-CAS9, dites « crispère-casse-neuf » !

La genèse de cette aventure se déroule en 2007 dans les murs de la société *Danisco*. Deux biologistes français y mettent en évidence un mécanisme de défense qui permet aux bactéries alimentaires *Streptococcus thermophilus* de parer aux attaques de bactériophages – des virus spécifiques aux bactéries. Ils démontrent aussi que les bactéries survivantes conservent une trace de cet épisode et restent en quelque sorte immunisées contre une attaque ultérieure. Mieux, c'est même d'une véritable « mémoire » des récentes agressions dont dispose la plupart des bactéries sous forme de séquences d'A dénommées CRISPR (acronyme anglais pour « courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées »). Une étude plus détaillée du système permet aussi de mettre en évidence les gènes de plusieurs enzymes associées nommées CAS (pour « CRISPR associées ») et dont le rôle consiste à s'en prendre de façon très spécifique à l'ADN du virus agresseur et à le détruire. Il restait alors à comprendre plus finement l'ensemble du fonctionnement.

La recette précise du *cocktail*, ce sont la chercheuse française Emmanuelle Charpentier, alors en poste à l'Université suédoise d'Umea et l'Américaine Jennifer Doudna de l'Université de Berkeley, qui alliaient la mettre en évidence : elle doit comporter l'enzyme Cas9, une copie d'ADN ciblé sous forme d'un petit ARN complémentaire et un autre petit ARN-TRACR – propre à l'enzyme. Cette découverte devrait d'ailleurs leur valoir un futur Nobel et ce d'autant qu'en 2012 elles furent en mesure de démontrer que leur formule avait vocation universelle et permettrait de modifier à la demande n'importe quelle séquence d'ADN visée *in vitro*. En montrant que l'enzyme se révèle plus efficace encore dans les cellules eucaryotes (dont celles des humains), c'est même à l'avènement d'un outil unique de chirurgie – appelé aussi ciseaux génétiques – et de modification

précise du génome que nous assistions, une sorte de Graal du généticien. Jusqu'alors les tentatives de modification du génome des organismes avaient été nombreuses avec des résultats mitigés : mutagenèse chimique, « nucléases à doigt de zinc », nucléases Talen donnaient certains résultats qui se montraient soit trop aléatoires soit nécessitaient une mise en œuvre fastidieuse pour arriver en fin de compte à la modification d'une seule séquence spécifique d'ADN.

Une technique au succès fulgurant

En 2012 donc, le nouvel outil Cas9 permet de s'affranchir de la plupart des contraintes avec une simplicité de mise en œuvre, un coût réduit et une efficacité inédite. L'introduction de plusieurs ARN guides donne même la possibilité de modifier simultanément plusieurs gènes, ce dont les précédents systèmes étaient incapables. L'utilisation de CRISPR-CAS9 pour muter l'ADN de cellules ou d'organismes entiers s'est alors répandue comme traînée de poudre dans les laboratoires du monde entier et les premiers résultats, souvent spectaculaires, n'ont pas tardés. Visez un peu, en 2014, l'équipe de Daniel Anderson du *MIT* a corrigé chez la souris une tyrosinémie, maladie fatale du foie due à une mutation ponctuelle dans le génome. L'équipe a remplacé la partie mutée du gène par une partie saine en injectant dans le sang de l'animal l'enzyme Cas9, trois ARN guides ciblant le gène, et le fragment d'ADN portant la séquence fonctionnelle. Seules 0,4 pour cent des cellules du foie ont été modifiées, mais cela a suffi à guérir les animaux. Dans un autre domaine, l'équipe de Feng Zhang a fait chuter de moitié, en une semaine, le taux de cholestérol sanguin chez des souris. Les animaux ont reçu un vecteur viral qui a transporté le gène de l'enzyme Cas9 et son ARN guide pour inactiver dans les cellules du foie un gène régulateur de la synthèse du cholestérol. Plus de quarante pour cent du tissu a été correctement modifié. Ces expériences remarquables ouvrent la voie à la correction d'anomalies génétiques ou métaboliques chez l'adulte et les perspectives thérapeutiques sont tout bonnement vertigineuses. Certains se prennent à rêver à un traitement mono-dose de la maladie d'Huntington, d'autres se lancent à l'assaut de la myopathie de Duchenne.

Crispation autour de l'embryon

Cette nouvelle percée dans le domaine des biotechnologies n'est pas sans conséquences éthiques. À l'instar d'autres découvertes récentes, celle-ci

ouvre la voie à des traitements de pointe forts onéreux. Il est donc légitime de s'inquiéter pour l'accès du plus grand nombre à ces nouvelles thérapies et s'assurer qu'elles ne profitent pas qu'à quelques *happy few*. L'inquiétude principale liée à la technologie CRISPR porte cependant sur un autre point. Il est en effet apparu rapidement que cette méthode pourrait permettre une modification relativement aisée du génome d'embryons humains pour en corriger des anomalies ou pour en améliorer les caractéristiques dans une approche eugéniste. Très vite d'ailleurs, ces craintes ont été confrontées à la réalité. En avril 2015 déjà, une publication dans la revue *Protein & Cell* relatait un premier essai de manipulation d'embryon pour en modifier un gène impliqué dans la β -thalassémie, une maladie génétique affectant l'hémoglobine. On a fait des procès d'intention à l'équipe chinoise à la base de ces travaux. À tort sans doute, dans la mesure où ces expérimentations de nature fondamentale furent menées *in vitro*, sur des embryons triploïdes non viables. En décembre de la même année, un premier sommet sur les conséquences du *gène editing* humain fut convoqué à Washington DC à l'initiative conjointe de l'*U.S. National Academy of Sciences and Medicine*, de la *Royal Society* et de la *Chinese Academy of Sciences*. Dans les conclusions, les intervenants reconnaissaient que le manque de recul par rapport à la technologie CRISPR devrait conduire à un moratoire relatif à la manipulation par cette technique des cellules germinatives avant que d'y voir plus clair sur les risques et bénéfices. Mais comme le souligne très justement l'éthicien suisse Bertrand Kieffer, « ces moratoires servent surtout à produire de la bonne conscience mondialisée et à faire croire qu'un arrêt, sous l'emprise de la raison, reste possible... Or, la société contemporaine fonctionne dans une ambiance de *Far West* : dominée par les exploits dont les seules contraintes respectées sont les rapports de force ». Il ne croit pas si bien dire et à l'entame du deuxième sommet, en novembre 2018 à Hong Kong, le monde scientifique médusé assista à l'annonce par le chercheur chinois He Jiankui de la naissance des deux premiers bébés humains OGM, créés, selon la version officielle, dans un laboratoire isolé à la seule initiative de ce dernier. Notons à ce sujet que si, d'après Jiankui, la modification par CRISPR du gène de la protéine CCR5 des jumelles Lulu et Nana devrait leur conférer une résistance à l'infection au VIH, il n'est pas impossible que le véritable objectif poursuivi fût plutôt d'en améliorer les capacités cognitives.

Illusoire moratoire ?

Dans la foulée de l'annonce de Jiankui et du tollé mondial qu'elle provoqua, un nouvel appel à moratoire fut publié début mars 2019 dans

la prestigieuse revue *Nature*. Parmi les signataires figure Emmanuelle Charpentier. Le texte est on ne peut plus clair : « Nous appelons à un moratoire mondial sur toutes les utilisations cliniques d'édition du génome humain dans un but reproductif, c'est-à-dire le fait de changer l'ADN dans le sperme, les ovules ou l'embryon pour créer des bébés génétiquement modifiés ». La crainte est nettement identifiée : « L'introduction de modifications génétiques transmissibles d'une génération à l'autre pourrait avoir des conséquences permanentes et potentiellement néfastes pour l'espèce humaine ». Selon les auteurs, l'interdiction devrait être absolue pour les modifications à des fins d'amélioration génétique – produire des humains plus résistants, forts ou intelligents que « nature », voire dotés de capacités inédites. Ils plaident aussi pour une certaine temporisation dans l'utilisation de la technologie CRISPR pour corriger un gène embryonnaire défaillant – on parle ici de « correction génétique » – et pour autant qu'aucun autre moyen n'existe d'éviter la maladie génétique sous-jacente. Cet appel fut diversement accueilli et des voix se sont rapidement fait entendre pour regretter l'effet négatif sur le financement des recherches plus fondamentales utilisant CRISPR que ce message pourrait occasionner. D'autres ont émis des doutes quant au respect d'un tel moratoire en l'absence d'une agence mondiale de contrôle et d'encadrement de ces nouvelles technologies et qui pourrait voir le jour sous la houlette de l'*Organisation mondiale de la Santé* (OMS).

Un dernier point enfin que nous avons déjà eu l'occasion de soulever dans une réflexion précédente sur les thérapies à base de cellules souches. En médecine contemporaine, les pratiques évoluent et les frontières entre pathologie, normalité et amélioration ne sont pas très nettes. Dès lors, il n'est pas toujours simple de distinguer la correction de l'amélioration génétique *a fortiori* dans un contexte de pression normative exacerbée. Dans un tel environnement, où les maîtres mots sont compétition et efficacité, les formes de diversité, mais aussi « les défauts féconds », se trouvent menacés d'extinction. Il y a donc tout lieu de creuser plus avant ces questions éthiques et de les diffuser le plus largement possible dans la société. L'enjeu démocratique est évident et il ne faudrait pas que seule l'élite technocratique s'empare de cet indispensable débat.

Bibliographie

Pour la Science, octobre 2015, n° 456, consacré à la révolution CRISPR-CAS9.

SUZANNE, Ch. et SAND, G. (dir.), *Bioéthique : Pour un progrès de l'humanité.*, Seneffe, Éditions Memogrames, 2012.

Nos Toiles @penser 2019

disponibles sur demande et sur notre site <https://www.lapenseetleshommes.be>

Franc-maçonnerie

Bandes dessinées et la franc-maçonnerie

Les images antimaçonniques

La « der des ders » ? Des tranchées d'hier aux tranchées d'aujourd'hui

«Les gilets jaunes», réflexion psychologique et maçonnique

Réflexion à propos de l'islam

À propos du « féminisme musulman » : utopie, oxymore ou réalité ?

Pourquoi ne parle-t-on jamais du « judéo-islam » et des

« judéo-musulmans » au même titre que les « judéo-chrétiens » ?

Obsolescence programmée : pratique et lutte

Les différents types d'obsolescences

Acteurs ou complices ?

Citoyens d'abord

Les citoyens interrogent

Le nucléaire

Fin du nucléaire belge en 2025

Le nucléaire : un dilemme ?

Les énergies fossiles, une fausse solution

Le nucléaire, plus fiable qu'il n'y paraît ?

Le nucléaire, une utopie ?

Comprendre aujourd'hui au travers des miroirs culturels

L'écrivain soviétique de la dissidence : Alexandre Soljenitsyne

L'écrivain russe de l'exil

Dante et Ulysse

Dante et les grands hommes de l'Antiquité gréco-romaine

Sacralité de la langue

La liance et les liances. Du biologique au philosophique

Le travail : notion, valeur, œuvres
Homme féministe : mauvais genre ?
Une Europe plus laïque ?
Plaidoyer pour un pragmatisme vigilant
Un viol à l'école communale
Le naufrage de la raison
Ouvertures
Carcans
Quand l'impensé ou l'impensable se révèlent
La véritable histoire de l'Europe occidentale

Retrouvez la liste complète de nos *Toiles@penser* sur notre site internet à l'adresse www.lapenseeetleshommes.be, sous l'onglet Toiles.

Vous pouvez également obtenir la liste de nos *Toiles@penser* ou une de nos *Toiles@penser* en version papier sur simple demande au 02 640 15 20 ou par mail à secretariat@lapenseeetleshommes.be.

**Vous souhaitez être tenu(e) au courant
de nos publications, de nos émissions radiophoniques
et de nos activités ?**

Rien de plus simple,
consultez notre site internet
<http://www.lapenseeetleshommes.be>

ou

renseignez-nous votre adresse de courriel
et nous vous enverrons nos programmes détaillés



La Pensée et les Hommes Asbl

Avenue Victoria 5 – 1000 Bruxelles
Tél. 02 640 15 20 – 02 650 35 90
secretariat@lapenseeetleshommes.be
revues@lapenseeetleshommes.be
media@lapenseeetleshommes.be

Visitez notre site

www.lapenseeetleshommes.be

Association reconnue d'éducation permanente
par la Fédération Wallonie-Bruxelles