UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LILLE FACULTÉ DE DROIT

MASTER 1 Droit, Gouvernance et Digital

Script présentation orale "Enjeux contemporains de philosophie du droit"

<u>Sujet :</u> Éthique et droit ; CRISPR-Cas9

Présenté par :
Antonin LACOUTURE-RAIMBAULT

Promotion: M1 DG&D

Année universitaire: 2024 – 2025

Sous la direction de :

Pierre GIORGINI

INTRODUCTION

CRISPR-Cas9 est une technologie révolutionnaire qui a transformé le domaine de la génétique et de la biologie moléculaire. c'est la possibilité de couper des séquences d'ADN où on le veut. Plus précisément, on doit trouver la séquence ADN que l'on veut couper : CRISPR-Cas9 utilise pour cela un fragment d'ARN, appelé CRISPR qui est conçu pour reconnaître une séquence spécifique sur l'ADN. Ce fragment d'ARN guide une enzyme appelée Cas9 vers cette séquence cible. Une fois que l'ARN guide a trouvé la séquence cible, l'enzyme Cas9 coupe les deux brins de l'ADN à cet endroit précis. Les chercheurs peuvent alors introduire un nouveau brin d'ADN (appelé matrice) qui contient la séquence qu'ils souhaitent insérer. Lorsque la cellule répare l'ADN coupé, elle peut utiliser cette matrice comme modèle pour corriger la séquence.

Pourquoi couper un ADN ? Cela peut être très utile par exemple lorsqu'une maladie génétique est causée par une mutation génétique, c'est-à-dire quand une petite partie d'ADN est mal encodée, et que l'on connaît bien quelle est cette mutation et où elle se trouve. On peut alors, grâce à CRISPR-Cas9, couper le morceau d'ADN impliqué. La force de CRISPR-Cas9 par rapport aux autres systèmes de découpe, c'est que cette technique est programmable : on peut concevoir et synthétiser la séquence d'ARN-guide correspondant précisément à la séquence d'ADN que l'on souhaite découper. D'autres techniques de découpage du génome existaient avant CRISPR-Cas9, par exemple les « nucléases à doigts de zinc » ou les <u>TALEN</u>, mais elles étaient bien plus complexes et longues à mettre en œuvre.

CRISPR-Cas9 est un outil puissant pour modifier l'ADN, mais son efficacité dépend. Les erreurs de réparation peuvent entraîner des modifications imprévues qui affectent la fonction des gènes ciblés. Dans environ 60% des cas, il entraîne en effet des modifications non souhaitées du gène cible et peut, dans certaines conditions, induire des pertes de morceaux de chromosomes.

Problématisation: Quels sont les risques éthiques que crée le CRISPR Cas-9 par son utilisation? Quelles dérives sont à prévoir et comment éviter leur survenance?

I – ÉTHIQUE POSITIVE

CRISPR-Cas9 est une technologie qui offre des perspectives prometteuses pour améliorer la santé humaine et le bien-être général. on peut citer plusieurs aspects éthiques positifs :

Amélioration du Bien-Être Humain :

CRISPR-Cas9 permet de corriger des maladies génétiques graves, telles que la mucoviscidose (maladie génétique rare souvent mortelle qui touche les voies respiratoires), améliorant ainsi la qualité de vie des individus affectés. En réduisant la souffrance et en offrant des traitements potentiels, cette technologie contribue à traiter ou même de guérir ces maladies, réduisant ainsi la souffrance physique et émotionnelle des patients et de leurs familles.

Peter Singer, connu pour ses travaux sur l'éthique animale et la libération des opprimés, soutiendrait probablement l'utilisation de CRISPR-Cas9 pour réduire la souffrance humaine. En alignement avec son approche utilitariste et son souci pour le bien-être des individus, cette technologie offre une voie prometteuse pour traiter des maladies dévastatrices et améliorer la qualité de vie.

De plus, le traitement des maladies génétiques peut être coûteux et nécessiter des soins médicaux continus. En offrant une solution potentielle pour corriger ces maladies à la source, CRISPR-Cas9 pourrait réduire les coûts associés aux soins de santé à long terme, allégeant ainsi le fardeau financier pour les patients et les systèmes de santé.

- Respect de la Dignité et de l'Autonomie :

Lorsqu'elle est réalisée avec le consentement éclairé des individus, l'utilisation de CRISPR-Cas9 respecte l'autonomie des personnes et vise à améliorer leur santé. Cela adhère aux principes déontologiques, qui soutiennent que les actions sont moralement bonnes si elles respectent des règles ou des devoirs universels.

Kant, un philosophe déontologique, soutenait que les actions sont moralement bonnes si elles respectent des règles ou des devoirs universels. L'utilisation de CRISPR-Cas9, lorsqu'elle est réalisée avec le consentement éclairé des individus et dans le respect de leur dignité, peut être considérée comme moralement justifiée. En respectant l'autonomie des individus et en visant à améliorer leur santé, cette technologie adhère aux principes déontologiques.

Pour les maladies actuellement considérées comme incurables, CRISPR-Cas9 offre un espoir de traitement. La capacité à modifier précisément le génome ouvre la voie à des thérapies innovantes qui pourraient transformer la manière dont nous abordons ces maladies.

- Avancées scientifiques et technologiques majeurs d'un point de vue purement pragmatique

CRISPR-Cas9 permet des modifications génétiques avec une précision inégalée. Grâce à son mécanisme de ciblage spécifique, il est possible de modifier des séquences d'ADN de manière très précise, réduisant ainsi les risques d'effets secondaires imprévus. Cette précision ouvre la voie à des traitements plus sûrs et plus efficaces pour un large éventail de maladies génétiques. C'est littéralement une prouesse scientifique.

John Stuart Mill voit le progrès scientifique et technologique comme un levier pour améliorer les sociétés. Dans *De la liberté*, il défend l'expérimentation intellectuelle et technique comme moyen d'évolution.

CRISPR-Cas9 a stimulé et encouragé l'innovation dans le domaine de la biotechnologie. Les entreprises et les laboratoires de recherche explorent de nouvelles manières d'utiliser cette technologie pour développer des produits biologiques, des biocarburants et d'autres applications industrielles. Ces innovations pourraient avoir un impact significatif sur l'économie et l'environnement.

Le serment d'Hippocrate sur la déontologie des médecins stipule alors "Je ferai tout pour soulager les souffrances"

CRISPR-Cas9 est en totale adéquation avec ce serment puisqu'il offre une voie prometteuse pour traiter des maladies dévastatrices et améliorer la qualité de vie.

En réduisant la souffrance humaine de manière préventive, cette technologie est en accord avec les principes de l'éthique de la libération, en laissant la possibilité de supprimer de manière préventive un gène qui pourrait être mortel.

II – ÉTHIQUE NEGATIVE

Comme expliqué par Nour précédemment, la nucléase Cas9, une fois "guidée" par le morceau d'ARN CRISPR, se pose sur le gène et permet de rompre les brins en double-hélice de l'ADN à l'endroit souhaité par les généticiens. Ces derniers peuvent ensuite éditer le génome en fonction des modifications qu'ils souhaitent apporter.

D'un POV éthique, cette méthode pose de nombreuses questions, que nous traiterons dans un ordre logique; d'abord les questions relatives à l'existence même de cette technique (est-ce bien raisonnable d'avoir recours à cette technique de modification du génome ?) avant de voir les différents problèmes que son utilisation pose.

Eugénisme: Ensemble des méthodes et pratiques visant à sélectionner le patrimoine génétique des générations futures d'une population en fonction en fonction d'un cadre prédéfini.

Les techniques d'eugénisme sont interdites en France en vertu des dispositions de l'article 16-4 du Code civil qui dispose que "Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine. Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite". Cet article vise entre autres choses à protéger l'espèce humaine des dérives que CRISPR-Cas9 pourraient permettre. L'exemple le plus marquant restera notamment la volonté d'Adolf Hitler de créer une "race" aryenne présentant des caractéristiques physiques spécifiques, jugées de manière arbitraire par ce dernier comme étant des critères valant mieux que d'autres. Cependant, CRISPR-Cas9 pourrait également permettre la réalisation de modifications autres que celle sur l'être humain et cela à déjà démarré. Par exemple dans le monde animal, plusieurs applications sont en cours de développement dans la perspective de transmettre des gènes délétères à des espèces dites nuisibles afin de les éradiquer ou au contraire, d'introduire des gènes de résistance dans des populations d'espèces menacées par des infections bactériennes, fongiques ou virales. Le problème ici réside dans le fait que l'Homme joue au Créateur et se permet, sur la base de critères arbitraires d'identification de ce qui lui est nuisible ou non, de jouer avec l'écosystème en place. Nous ne connaissons que très peu les règles qui régissent la Nature et nous sommes encore loin de connaître toutes les interactions du vivant. EX: nous considérons que le moustique est un nuisible car il peut transmettre Ébola ou le paludisme, mais avant de souhaiter son éradication en lui transmettant des gènes délétères, connaissons-nous vraiment son utilité dans l'écosystème ? D'après l'association Ecotree, se battant pour la préservation de l'écosystème en France, les moustiques sont nécessaires pour la pollinisation, la gestion du carbone dans les zones humides, le filtrage et l'épuration de l'eau dans les zones marécageuses, etc... De plus, dans le monde végétal, CRISPR-Cas9 a permis des croisements entre variétés permettant la mutagénèse, la transgénèse et des modifications ciblées du génome de végétaux pour adapter ces derniers aux besoins, souvent commerciaux, de l'Homme. EX: renforcement du génome du maïs pour qu'il résiste à la projection de pesticides dans les champs.

Chez l'Homme, des essais cliniques de modification du génome de cellules somatiques apparaissent prometteurs dans différents domaines cependant la possibilité de modifier le génome humain dans les gamètes (spz, ovules) pose un problème éthique majeur du fait de la transmission de ces modifications à la descendance de la personne dont le génome a été modifié. Or, comme l'a rappelé Nour précédemment, la modification génomique chez un individu, sur ses cellules somatiques, n'est acceptable qu'en présence du consentement éclairé de ladite personne. Ainsi, comment serait-il envisageable de modifier le génome de gamète, donc de la descendance d'une personne, lorsqu'il est évidemment impossible d'obtenir son consentement ; si cela venait à être fait (et cela l'a déjà été par un chercheur chinois en 2018, ayant utilisé CRISPR-Cas9 pour modifier le génome d'un zygote (cellule de

base de tout être humain) pour obtenir deux fillettes), alors on pourrait très sincèrement pensé que l'Homme, dans sa quête absolue de science, cherche à modifier le court du vivant, ce qui serait bien évidemment inadmissible car les risques sont trop grands. À court terme, les avancées scientifiques et technologiques pourraient sembler intéressantes mais les inconnues restent trop grandes, nous n'avons aucune idée de l'impact réel de ces actes sur l'équilibre même du vivant (comme avec les moustiques).

B – Une technologie encore trop instable aux effets souvent non desires

Comme le rappelle un grand nombre de personnes s'étant penchées sur la question, comme les scientifiques de l'Inserm ou encore les membres du Comité Consultatif National d'Éthique pour la science de la vie et de la santé (CCNE), la technologie CRISPR-Cas9 doit encore faire ses preuves en ce qu'environ 60% des coupures de génome opérées se sont terminé par un échec dans la reconstruction des brins, entraînant alors une perte ou au contraire un ajout de bases à l'ADN, modifiant définitivement la séquence du gène ciblé par le site de reconnaissance CRISPR. À savoir qu'une fois la coupure opérée, la cellule devient résistante à CRISPR et que l'activité de la protéine codée par le gène est altérée ; on ne peut donc même pas "tenter notre chance à nouveau".

Au regard de ces observations, il semble difficile de pouvoir encore justifier l'utilisation de cette méthode de modification génomique, bien que selon certains les progrès qu'elle pourrait permettre soient phénoménaux. En effet, si une technologie nous semble, en théorie, peu recommandable au regard des questions éthiques qu'elle soulève, si en pratique elle n'est même pas complètement sûre et fonctionnelle, il est évident que son utilisation ne devrait même pas être discutée. Cependant, comme "on n'arrête pas le progrès", il faudra trouver des moyens d'encadrer ce dernier pour que ces usages ne dégénèrent pas en des pratiques contraires aux valeurs éthiques que connaît aujourd'hui l'humanité.

III – Preconisations

Nous allons désormais discuter les préconisations face à l'usage de CRISPR-Cas9 car comme énoncé dans la partie précédente, maintenant que cette technologie est en usage, il sera difficile de l'interdire ou de revenir en arrière. Mieux vaut alors se demander comment est-il possible d'en faire un bon usage, en d'autres termes, comment assurer un contrôle et une surveillance adéquats de l'utilisation de CRISPR-Cas9 pour éviter les abus potentiels ?

Nous ferons état alors de certains postulats, présentés dans le rapport 133 du Comité Consultatif National d'Éthique qui préconise des solutions pour éviter les dérives eugéniques en général et notamment par l'utilisation du CRISPR-Cas9 :

- Les laboratoires de recherches doivent mettre en place des protocoles de sécurité lorsqu'ils font usage du CRISPR-Cas9, ils doivent notamment considérer les éventuelles conséquences "non-maîtrisables voire dramatiques" que les changements qu'ils apportent au vivant pourrait avoir sur le bouleversement des écosystèmes et sur les ensembles évolutifs. Le CCNE mentionne le fait selon lequel la modification génétique, couplée au forçage génétique (technique génétique qui permet la transmission quasi-certaine d'un gène par reproduction sexuée) est grandement susceptible de favoriser, à l'inverse, l'émergence de nouveaux vecteurs dangereux et devrait par conséquent être évitée dans ce cadre.
- Le Comité réaffirme le fait que les thérapies géniques somatiques représentent un progrès médical et qu'elles doivent être encouragées, notamment par le recours au CRISPR-Cas9 mais que toute modification usant de la même nucléase pour opérer des modifications génétiques sur des gamètes est interdite avant qu'un moratoire international préalable ne soit mis en œuvre. En effet, l'avancée des connaissances en génétique permet de rapporter certaines maladies graves et incurables à des variations du génome individuel qui pourrait ensuite être prévenue dès le stade embryonnaire. Cependant le recours à ces pratiques à un stade aussi tôt de l'existence d'un être humain devrait être encadré de manière très stricte.