

ETIC

Le CRISPR - CAS 9: La législation d'une controverse

Raphaël Teboul

D'après l'article 16 - 4 du code civil : "*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. Est interdite toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée. Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne*". Aujourd'hui des techniques révolutionnaires de sélection génétiques telles que le CRISPR - CAS 9 pourraient permettre des bébés "à la carte", et ainsi mener de fils en aiguilles à de l'eugénisme pur et simple. Cependant cette même technique a permis en avril 2017 de guérir une souris du sida. Cette technologie ouvre donc des perspectives inexplorées en terme de santé publique. Mais comment légiférer la recherche pour une technologie si controversée ? Que permettre ? Mais surtout, comment prendre une telle décision ?

Le génome humain est inscrit au patrimoine mondial de l'humanité de l'UNESCO depuis 2002. Il constitue donc au même titre que Saint - Pierre de Rome ou le temple d'Angkor un "trésor qui ne doit pas être détruit ou irréversiblement modifié afin de pouvoir être donné aux générations futures". On comprend ainsi pourquoi le CRISPR - CAS 9 - véritables "ciseaux génétiques" dont les potentiels bien-faits sont sans limites (le cancer pourrait être réduit au stade de maladie chronique bénigne), mais qui pourrait également librement proliférer dans la piscine génétique mondiale et altérer celle - ci de manière irréversible — soulève un véritable dilemme législatif afin de permettre une recherche sans dérive ni danger (armes bio-chimiques, tentation d'eugénisme...).

Nous étudierons dans un premier temps les tentatives de législation de la recherche génétique via l'exemple du CRISPR - CAS 9 à l'échelle internationale avant de s'attarder de manière plus approfondie sur le cas de la France.

I) A l'étranger

a) Le monde

Ce dilemme législatif a débuté bien avant la découverte du CRISPR-CAS 9. On peut en effet faire remonter le début de cette controverse à 1974, lorsque Paul Berg - futur prix Nobel de chimie - appela à un moratoire international sur la recherche génétique, qui n'était alors qu'à ses premiers balbutiements. Pour ce faire, près de 150 chercheurs venus de toute la surface de la planète se réunirent lors de la conférence d'Asilomar en Californie en 1975. Il faut par ailleurs noter le côté apolitique de cette conférence où se côtoyèrent notamment des physiciens du projet Manhattan et des généticiens russes - en plein contexte de guerre froide. Toutefois la conférence se solda par un échec, car nul ne parvint à trouver un consensus.

L'on accepta un principe de précaution généralisé et le consensus international en resta là jusqu'en 1997, où une nouvelle conférence internationale à Oviedo sous l'égide du conseil de l'Europe en Espagne produisit la seule et unique législation internationale. L'article 13 de la convention d'Oviedo constitue ainsi à ce jour la seule limitation internationale.

- **Article 13 de la convention d'Oviedo:** *"Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance."*

Aujourd'hui, une vingtaine de pays sont signataires de cette convention. Ce qui n'est bien évidemment pas suffisant, cette limitation étant généralement complétée par une législation nationale.

Pourtant, en ce qui concerne la recherche sur le CRISPR - CAS 9, les avis sont mitigés. Classé ADM (Arme de Destruction Massive) par la CIA en février 2016, ces "ciseaux génétiques" sont néanmoins étudiés dans plusieurs laboratoires notamment chinois - bien que cela aille à l'encontre de la volonté internationale. De même, le NIH (Comité consultatif de l'institut américain de la santé) a pour la première fois autorisée des recherches sur les effets du CRISPR-CAS9 sur l'homme adulte en juin 2016. Cela révèle donc un profond intérêt sur ce qu'il pourrait apporter: des fonds d'investissements tels que The Parker Foundation sont prêt à financer de telles recherches à hauteur de 250 millions de dollars. Notons cependant qu'il manque encore à ses recherches l'autorisation de la FDA (Food and Drugs Administration) des États-unis. Cependant il ne fait nul doute que la celle-ci finira par être délivrée: il faut subséquemment voir en l'action de la CIA qu'un pur principe de précaution, chose bien naturelle compte tenu du rôle de la CIA dans la défense des États-Unis.

b) En Europe

Mais qu'en est-il de l'Europe ? Le conseil de l'Europe s'est profondément intéressé à cette technologie et a appelé à la prudence. Il a par ailleurs rassemblé son comité bioéthique (DIH - BIO) afin qu'il puisse se pencher sur la question en novembre 2016. Il n'a, à cette heure-ci, pas encore communiqué le résultat de ses délibérations - le signe d'une vraie actualité de la controverse.

II) En France

Il faut alors se pencher de manière plus précise sur le cas de la France. Légalement parlant, la France a commencé à se pencher sur la question dès 1994, en interdisant les modifications du génome d'un embryon. La recherche étant alors balbutiante, elle ne ratifia la convention d'Oviedo qu'en 2011, et décida de saisir l'OPECST (Office Parlementaire des

Choix d'Evaluation Scientifiques et Techniques) dans un délai de 6 ans après la promulgation de la loi de ratification afin de mesurer les avancées scientifiques et de pouvoir ajuster la loi en conséquence.

Cependant face à cette interdiction la France s'est dotée d'une loi sous l'initiative du président François Hollande le 6 août 2013 amendant les possibilités de recherches embryonnaires. Il est intéressant de remarquer que la ratification de la convention d'Oviedo peu lieu sous la présidence Sarkozy, mais que deux ans après la France revient sur ses pas et autorise la recherche embryonnaire et génétique - sous certaine condition - le président Hollande s'étant en partie fait élire sur cette promesse. A cet effet, on peut constater que la présidence de la république est un acteur majeur de cette controverse en raison des effets de l'alternance. Puisqu'il est l'agent au plus proche de la souveraineté populaire, le peuple français a ici joué un rôle majeur, ce qui s'est traduit par du conservatisme de droite sous Sarkozy et du progressisme de gauche sous Hollande.

La loi du 6 août 2013 visait à amender la ratification de la convention d'Oviedo en 2011.

- **Article L2151-5 du code de la santé publique, modifié par la loi n°2013 - 715 du 6 août 2013, alinéa 3 et 4:**

"3) En l'état des connaissances scientifiques, cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires.

4) Le projet et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires."

Ainsi, on y reconnaît alors la nécessité pour la recherche biomédicale que de s'intéresser au génome humain mais on lui fixe ainsi un cadre dans lequel elle peut opérer. On voit comment la présidence Hollande rebroussait le chemin emprunté par la présidence Sarkozy.

En avril 2014 est déposé le premier brevet relatif au CRISPR - CAS 9 et le monde commence à s'y intéresser, mais en ce qui concerne les états, avant tout en tant que potentielle arme biochimique (le CRISPR - CAS 9 pouvant en effet insérer n'importe quel gène ou maladie au sein d'une population à moindre coût; chose qui lui a valu d'être catégorisé en tant qu'arme de destruction massive par la CIA). C'est pourquoi il a été institué au sein du SGDSN (Secrétariat Général de la Défense et de la Sécurité Nationale) par décret du premier ministre de l'époque Manuel Valls en 2015 au lendemain des attentats du 13 novembre un nouveau comité consultatif, placé sous l'égide du HCB (Haut Conseil des Biotechnologies) et de l'Académie des Sciences, intitulé le CNCB (Conseil National Consultatif des Biotechnologies) dont la mission première est d'évaluer les risques bio-terroristes.

Et c'est à ce moment que tout s'emballe. Jennifer Doudna, co-découvreuse, décide de s'arrêter dans ses recherches et appelle à un moratoire international, alors qu'Emmanuelle Charpentier, l'autre co-découvreuse, considère que les craintes de sa collègue n'ont pas lieu d'être et décide de continuer ses recherches. Elles organisent toutes les deux une conférence internationale qui ne produit aucun consensus.

C'est dans ce contexte pour le moins fragile pour la recherche que la France décide de moderniser son système de santé avec la loi n° 2016 - 41 du 26 janvier 2016 permettant notamment la recherche génétique sur les gamètes, ce qui était auparavant prohibé, après une consultation de l'avis du peuple. Néanmoins la recherche sur les cellules germinales demeure toujours interdite avec cette nouvelle loi. En effet, des états généraux de la bioéthique ont été convoqués et un débat public organisé. Encore une fois, le peuple directement a exercé son pouvoir législateur.

• **Loi n° 2016 - 41 du 26 janvier 2016, paragraphe III de l'article 155:**

" Des recherches biomédicales menées dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation peuvent être réalisées sur des gamètes destinés à constituer un embryon ou sur l'embryon in vitro avant ou après son transfert à des fins de gestation, si chaque membre du couple y consent. Ces recherches sont conduites dans les conditions fixées au titre II du livre Ier de la première partie. "

Quelque temps après en février 2016, la CIA classe le CRISPR - CAS 9 en tant qu'arme de destruction massive, et le comité d'éthique de l'INSERM rend un rapport - accompagné d'une série de recommandation - sur le CRISPR - CAS 9:

"1 - Encourager une recherche dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la technologie CRISPR et des autres technologies d'édition du génome récemment publiées, dans des modèles expérimentaux pouvant permettre au cas par cas de déterminer la balance bénéfice/risque d'une application thérapeutique y compris éventuellement sur des cellules germinales et l'embryon. Cette information est essentielle pour pouvoir définir, dans le futur, ce qui pourrait être autorisé chez l'homme en termes d'approches thérapeutiques. [...]

3 - Respecter l'interdiction de toute modification du génome nucléaire germinale à visée reproductive dans l'espèce humaine, et n'appuyer aucune demande de modification des conditions légales avant que les incertitudes concernant les risques ne soient clairement évaluées, et avant qu'une concertation élargie incluant les multiples partenaires de la société civile n'ait statué sur ce scénario.

4 - Participer à toute initiative nationale ou internationale qui traiterait les questions de liberté de la recherche et d'éthique médicale y compris avec les pays émergents qui seront également impactés par le développement des technologies d'édition du génome.

5 - Enfin attirer l'attention sur la question plus philosophique qui met en tension la plasticité du vivant avec l'idée d'une nature humaine fondée sur le seul invariant biologique. Il convient de susciter une conscience qui fasse la part de l'utopie et des dystopies que peuvent engendrer certaines promesses thérapeutiques."

Mais il faut garder à l'esprit que l'INSERM n'a aucun pouvoir politique ou légal, elle n'est qu'une instance consultative. Son point de vue est néanmoins souvent invoqués lors de débats à l'Assemblée Nationale. L'INSERM appelle tout de même à la plus grande prudence dans sa première recommandation, car l'institut a conscience que toute décision prise aura valeur de jurisprudence. Mais la situation s'accélère. En mai 2016, ALLIANCE VITA, un groupe proche de la Manif pour tous et de Sens Commun entame avec INF'OGM une pétition pour arrêter les recherches sur le CRISPR - CAS 9, mais en octobre, le géant de l'agro-alimentaire Monsanto rachète les droits en raison de son potentiel et un collectif de prix Nobel français se prononce contre la pétition d'ALLIANCE VITA.

Face à cette prise d'importance de la controverse le CNCB (Conseil National Consultatif des Biotechnologies) rend en son rapport auprès du SGDSN sur le CRISPR - CAS 9 en février 2017 et calme le jeu. Cette technique ne serait finalement qu'une amélioration de technique déjà existante, et ne constituerai ainsi pas une menace supplémentaire. Cependant, à peine un mois plus tard, l'OPECST, dont la saisine avait été prévue depuis la promulgation de la loi du 6 août 2013 rend un rapport pour le moins contradictoire auprès de l'Assemblée Nationale. Bien qu'elle y recommande notamment une poursuite de la recherche, elle enjoint cependant à respecter la convention d'Oviedo en ce qui concerne les cellules germinales (cellules souches dont proviennent les gamètes), appelle au soutien du collectif de prix Nobel et recommande qu'in fine, le politique puisse avoir le pouvoir de trancher sur les dangers des biotechnologies, l'OPECST a tout de même formulé des regrets de ne pas être en lien avec le CNCB, et a estimé que les dangers d'un bio - terrorisme lié au CRISPR - CAS 9 ne devaient pas être négligés. Notons ici qu'en cas de désaccord entre le ministère de la Défense et l'Assemblée Nationale, cette dernière est un veto - player. Indiquons enfin que l'OPECST a appelé à un débat public sur les questions de recherche génétique. Il est à imaginer que la position de l'Assemblée Nationale évoluera dans les prochains mois.

Ainsi, nous avons vu que les avis restent encore mitigés sur le CRISPR - CAS 9. Il faut bien saisir qu'ici la controverse est double, car si cette bio-technologie pourrait très bien

guérir le sida et reléguer le cancer au niveau de maladie chronique sans danger aucun, on ne connaît pas encore ses effets secondaires. Et si il y a un risque de dérive eugéniste, il existe un risque encore plus grand de prolifération au sein des populations. Le fait que le génome humain fasse partie du patrimoine mondial de l'humanité prend ici tout son sens.

Mais il faut également prendre en compte le risque bio - terroriste car cette technique rend plus facile d'accès des capacités autrefois réservées au docteurs en biologie ou en génie génétique.

Face à ces multiples risques, nous avons vu deux réponses: si la CIA au Etats - Unis a déclaré le CRISPR - CAS 9 arme de destruction massive, l'Assemblée Nationale en France a préféré consulter l'avis du peuple, au cours de multiple débat publics. Notons enfin que de nouveaux états généraux de la bioéthique doivent être convoqués en 2018 pour statuer sur la marche à suivre en fonction des progrès de la recherche génétique, et que le comité d'éthique du Conseil de l'Europe est toujours, à l'heure actuelle, en délibération sur les questions soulevées par le CRISPR - CAS 9.