LE PARISIEN MAGAZINE. Couper-coller l'ADN, la dernière folie de la génétique



Le kit Crispr, vendu à moins de 150 euros sur le Net avec son mode d'emploi, permet de modifier génétiquement une bactérie. Gare aux apprentis sorciers! The ODIN

Découvert en 2012, le Crispr-Cas9 se répand dans les laboratoires du monde entier. Cet outil à découper l'ADN peut traiter certaines maladies, mais aussi transformer irréversiblement les espèces.De quoi susciter autant d'espoirs que de craintes.

orsqu'il a publié, début 2016, son rapport annuel sur les menaces pesant sur les Etats-Unis, James Clapper a semé le trouble. Le patron du renseignement américain a décidé de classer l'innovation scientifique Crispr-Cas9 – prononcez crispeur casse nine (pour 9 en anglais) – dans la catégorie des armes potentielles de destruction massive. Au même titre que le programme nucléaire nord-coréen! Depuis leur découverte, en 2012, par une Française, Emmanuelle Charpentier, et une Américaine, Jennifer Doudna, ces « ciseaux à découper l'ADN » sont pourtant présentés comme une avancée majeure de ce début de siècle. Pourquoi? Parce que Crispr-Cas9 est capable de transformer l'ADN, cette molécule en forme de double hélice qui, dans chacune de nos cellules, porte notre code génétique (couleur des yeux, prédisposition à certaines maladies...). Cet outil permet ainsi de travailler l'ADN comme une bande de papier sur laquelle découper, compléter, modifier les phrases qui contiennent les paramètres de la vie (voir l'infographie ci-dessous). Plus de 3 000 laboratoires dans le monde utilisent cette technologie. Les espoirs sont immenses, notamment pour le traitement de nombreuses maladies génétiques, mais aussi de certains cancers. La technique est plus précise, plus rapide et nettement moins chère que tout ce qu'on utilisait jusque-là. Depuis deux ans, les résultats spectaculaires se multiplient.

Une enquête en partenariat avec l'émission Secrets d'info de France Inter

En 2015, deux équipes chinoises ont donné naissance à des chiens dont la masse musculaire est deux fois plus importante que la normale, et à des mini-cochons ne pesant que 15 kilos à l'âge adulte. De leur côté, des chercheurs californiens ont réussi à améliorer la vision chez des rats atteints d'une forme de cécité d'origine héréditaire. A chaque fois, l'utilisation de Crispr-Cas9 a été décisive.



Avec Crispr-Cas9, des chercheurs chinois ont transformé des beagles en chiens « bodybuildés » : leur masse musculaire est deux fois plus élevée que la normale. DR/GIBH in China

Les comités de bioéthique en état d'alerte

Et pour l'homme ? En novembre, une équipe chinoise (encore...) a annoncé les premiers essais sur des patients, dans le cadre d'un traitement d'une forme de cancer. Une équipe britannique a, quant à elle, obtenu l'autorisation de mener des expériences sur des embryons humains. Mais pas question de produire un « bébé génétiquement modifié ». Pour l'instant. « L'édition du génome est une révolution qui va secouer la planète, à un point dont on n'a même pas idée, s'enthousiasme André Choulika, chercheur et créateur de Cellectis, l'une des entreprises françaises de biopharmaceutique les plus innovantes du secteur. On va pouvoir créer des espèces, c'est un truc complètement fou! » Le généticien George Church, de l'université de Harvard, affirme par exemple qu'il pourra, d'ici quelques années, « ressusciter » un mammouth laineux. D'après lui, en récupérant de l'ADN dans les restes d'un mammouth congelé et en le combinant à celui d'un éléphant d'Asie, il sera possible de faire revivre cette espèce disparue il y a 4 000 ans. Néanmoins, les comités de bioéthique du monde entier sont en état d'alerte. « Depuis décembre 2015, les réunions internationales se multiplient, confirme Hervé Chneiweiss, spécialiste du cerveau et président du comité d'éthique de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Il faut un consensus mondial pour mieux connaître les effets délétères éventuels de ces techniques afin de mieux les encadrer. » Pour l'instant, la plupart des expériences menées sont des thérapies géniques classiques, telles qu'on les pratique depuis de nombreuses années pour guérir une personne malade. « Ce qui serait tout à fait problématique, ce serait de modifier le patrimoine génétique germinal, celui qui est transmis à la descendance, explique le médecin Alain Fischer, de l'institut des maladies génétiques Imagine. Ce serait d'une certaine façon toucher au patrimoine génétique de l'humanité. »



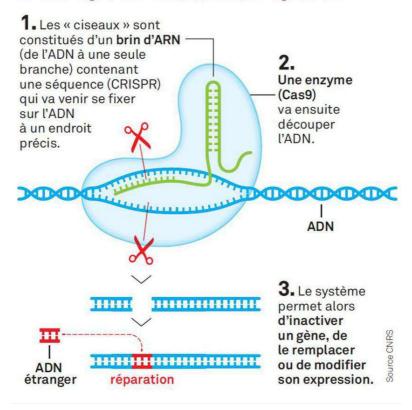
A l'origine de la découverte de Crispr-Cas9 en 2012, la Française Emmanuelle Charpentier (à g.) et l'Américaine Jennifer Doudna posent en 2015 devant une représentation d'une double hélice d'ADN. Miguel Riopa/AFP

Eradiquer des espèces pour le meilleur et pour le pire

Pour pouvoir rendre une modification transmissible, il faut intervenir aux tout premiers stades du développement de la vie. C'est ce qu'a tenté une équipe chinoise (toujours...) en avril 2015 en modifiant sur des embryons un gène responsable d'une maladie du sang. Aucun n'a survécu (les embryons étaient non viables), mais l'expérience a créé un choc dans la communauté scientifique. « Là, il y a un vrai enjeu : peut-on autoriser la recherche sur l'embryon ? » s'interroge Catherine Bourgain, généticienne et présidente de l'association Sciences citoyennes. « Personnellement, je pense que c'est entrer dans une mécanique qu'on a beaucoup de mal à contrôler une fois qu'elle est

Modifier le patrimoine génétique d'une espèce (certes, non humaine) est déjà très sérieusement envisagé dans le cadre de la lutte contre le paludisme. La maladie, qui fait encore 450 000 morts par an, est transmise par un moustique, l'anophèle. « Grâce à Crispr-Cas9, on a réussi à enlever un gène chez certains moustiques afin de les rendre résistants au paludisme (ainsi, ils ne transmettent plus la maladie aux humains, NDLR) », explique Eric Marois, chercheur à l'Inserm. L'idée serait d'introduire dans la nature des anophèles modifiés et d'attendre qu'ils se reproduisent pour rendre toute la population mondiale résistante. Problème : c'est très long et aléatoire.

Une technique qui découpe l'ADN pour mieux la réparer



Mais Crispr-Cas9 permet d'aller encore plus loin, grâce au « forçage génétique ». Cette technique permet d'accélérer la diffusion d'une mutation génétique dans l'ensemble d'une population. Une équipe britannique a ainsi imaginé de « créer » des anophèles avec un gène de stérilité, puis de les relâcher dans la nature. Ce serait la disparition de l'espèce en quelques générations... et avec elle, la fin du paludisme. « Il est quand même vertigineux de se dire que, pour la première fois, on est capable de modifier l'ensemble des individus d'une espèce à l'échelle de la planète, poursuit Eric Marois. Personnellement, je serais très prudent avec les approches d'éradication. Il faut d'abord s'assurer que l'espèce n'a pas un rôle essentiel dans l'écosystème. » La perspective inquiète : en décembre dernier, plus de 150 ONG internationales ont demandé un moratoire sur le « forçage génétique ».

Ces inquiétudes agacent Cécile Martinat. Cette directrice de recherche à l'institut I-Stem, installé au Génopole d'Evry (Essonne), y voit un frein potentiel à ses recherches sur les maladies génétiques : « A partir du moment où il y aura un moratoire, nous allons être très limités, et ce sont des Etats qui seront dans un contexte moins restrictif qui les utiliseront. Donc on n'empêchera pas à l'échelle internationale une dérive de ces outils. Il faut faire confiance aux scientifiques et arrêter de penser qu'on fait n'importe quoi. »

Malgré tout, Jennifer Doudna, la codécouvreuse de Crispr-Cas9, a elle-même exprimé ses craintes au magazine scientifique Nature lorsqu'elle a pris connaissance du travail d'un jeune doctorant : il avait créé un virus capable de transporter un système Crispr et de provoquer, une fois respiré par les souris, des mutations dans leurs poumons. Or, une minuscule erreur de conception aurait pu répandre ce virus chez l'homme. « Il m'a semblé incroyablement effrayant qu'il y ait des étudiants qui travaillent sur une telle chose. Il est important que les gens commencent à comprendre ce que cette technologie peut faire », s'alarme la chercheuse américaine.

D'autant que cette technologie est déjà sortie des laboratoires. Pour moins de 150 euros, on peut acheter des « kits Crispr » sur Internet, et modifier une bactérie chez soi grâce à un mode d'emploi fourni. Ces bricoleurs de génome se nomment biohackers. Né aux Etats-Unis, ce mouvement aux milliers d'adeptes défend l'idée que tout un chacun peut faire de la biologie dans son garage ou dans des « laboratoires participatifs ». « Ces kits sont conçus pour être utilisés sans formation, comme une recette de cuisine, explique Quitterie Largeteau, spécialiste française du biohacking. Mais ils ne permettent de faire que ce qui est prévu. Il y a un code d'éthique chez les biohackers. Personne ne travaille sur l'homme ou sur des organismes pouvant engendrer une maladie. »



Le généticien américain George Church affirme qu'il pourra, grâce aux « ciseaux à ADN », ressusciter un mammouth laineux... Rick Friedman/Corbis/Getty



... en utilisant l'ADN retrouvé par exemple sur ce spécimen mort il y a entre 10 000 et 30 000 ans, et découvert en 2012 en Sibérie. Itar Tass/Bestimage

Des doctorants surveillés de près

Bien intentionnés, les biohackers ? Oui, mais qu'adviendrait-il si ces technologies étaient utilisées par des apprentis biologistes plus malveillants ? Quelques mois après le rapport de James Clapper, les conseillers scientifiques de Barack Obama ont écrit que Crispr-Cas9 pourrait être utilisé pour créer un virus d'un genre nouveau qui viserait une fonction vitale chez l'homme. « Surtout, insistent-ils dans une lettre rendue publique par la Maison-Blanche, la menace biologique diffère des menaces nucléaires ou chimiques (...) parce qu'elle requiert des ressources moins importantes et des équipements plus petits, comparables aux laboratoires ordinaires. » Olivier Lepick, spécialiste des armes biologiques et chercheur associé à la Fondation pour la recherche stratégique, confirme : « Aujourd'hui, on voit mal comment on pourrait empêcher une organisation terroriste suffisamment puissante d'accéder à ces techniques. »

Peu de chercheurs s'aventurent à parler ouvertement de ces menaces. « On n'aime pas trop, cela pourrait donner des idées », s'aventure l'un d'entre eux qui reconnaît que le scénario de modification d'un virus est tout à fait crédible à moyen terme. « On peut aussi imaginer qu'un groupe terroriste modifie une pomme de terre pour la rendre toxique, poursuit-il. Vous en introduisez quelques exemplaires sur le marché. En un mois, ce secteur économique s'effondre. »

La France a mis en place en décembre 2015

un Conseil national consultatif pour la biosécurité, constitué d'experts. Sous couvert d'anonymat, un membre de ce comité confirme que Crispr-Cas9 fait partie de leurs préoccupations. Mais pour que cette menace se concrétise, encore faut-il que ces terroristes disposent du personnel formé.« La DGSI (direction du renseignement français, NDLR) est très attentive aux doctorants que nous prenons dans nos labos, explique un directeur de recherche, qui tient lui aussi à rester anonyme. Une fois, on m'en a refusé un. » Pourquoi ? « Ce sont des choses qu'on ne vous dit pas en général »,explique-t-il en souriant. Olivier Lepick estime qu'on « va aller vers un renforcement de ce type de surveillance. Le problème de ces technologies, c'est que leur détournement peut être envisagé de manière beaucoup plus évidente qu'il y a seulement une dizaine d'années ». Face à ces menaces, certains réclament une nouvelle conférence d'Asilomar. En 1975, elle avait réuni, en Californie, tous les spécialistes mondiaux de la génétique pour mettre en place un code de bonnes pratiques face aux risques qui apparaissaient déjà. Mais à l'époque, ils étaient seulement 150 autour de la table...

Le champignon qui ne noircit pas est-il ou non un OGM?

Grâce à Crispr-Cas9, des chercheurs de l'université de Pennsylvanie ont mis au point un champignon de Paris qui ne brunit plus quand on le coupe. « Ils ont isolé le gène responsable du brunissement. C'est très intéressant car cela fait moins de gaspillage alimentaire », estime Agnès Ricroch, enseignantechercheuse à AgroParisTech. Aux Etats-Unis, les autorités sanitaires ont décidé que ce champignon ne serait pas considéré comme un organisme génétiquement modifié (OGM) et ont autorisé sa mise sur le marché. En Europe, la question devrait être tranchée dans les prochains mois par la Cour de justice de l'Union européenne. Pour Yves Bertheau, directeur de recherches à l'Institut national de la recherche agronomique (Inra), ces végétaux, que Monsanto, leader des semences génétiquement modifiées, envisage déjà de développer, « ne sont que de nouveaux OGM. Mais ils ne seront rentables que s'ils échappent à la réglementation applicable aux OGM ». Jean-Claude Ameisen, l'ancien président du Comité consultatif national d'éthique, souligne que « contrairement aux OGM actuels, on ne peut pas déceler la trace de la modification génétique avec ces nouvelles méthodes. Donc comment rend-on identifiable ce qui n'est pas traçable ? »

Une enquête en partenariat avec l'émission Secrets d'info de France Inter.

>> A lire : l'article de France Inter



Sylvain Tronchet (France Inter)

Le Parisien Magazine

0:47

Percée de Mélenchon : les banquiers prédisent «un cataclysme»

Powered by