

Manipulation génétique :

Des ciseaux moléculaires à double tranchant

Une nouvelle technologie d'édition du génome, appelée CRISPR Cas 9, est en train de révolutionner le monde de la manipulation génétique. Une fois son potentiel pleinement déployé, elle pourrait ne pas se cantonner aux paillasses des laboratoires et investir tous les domaines de la société, de la lutte contre les maladies génétiques à une meilleure maîtrise des rendements agricoles. Mais cette technologie si puissante suscite déjà d'importants débats éthiques.

De la fiction à la réalité, il n'y a qu'un pas. « On peut imaginer guérir les maladies génétiques et le cancer, créer du carburant parfaitement propre et permettre un meilleur rendement des cultures agricoles ». Pour y arriver, le biologiste américain et pionnier du biohacking(1) Josiah Zayner ne compte pas utiliser une baguette magique, mais une paire de ciseaux, un peu comme celle que vous rangez dans un tiroir de votre cuisine. A ceci près que cette paire-là est microscopique et permet de modifier l'ADN(2), cette fameuse double hélice qui détermine toutes les caractéristiques d'un organisme. Le nom de ces ciseaux : CRISPR Cas 9. Vous avez dit « imprononçable » ? Il faudra vous y habituer car cette technologie utilisée dans la plupart des laboratoires du monde risque bien de devenir incontournable.

Ces « ciseaux moléculaires », sont d'origine naturelle. Il s'agit d'un système de défense immunitaire présent dans de nombreuses bactéries afin de les protéger de certains virus. Deux chercheuses, la Française Emmanuelle Charpentier et l'Américaine Jennifer Doudna, ont compris en 2012 que ce mécanisme pouvait être manipulé et contrôlé. CRISPR Cas 9 est notamment présent dans une bactérie appelée *Streptococcus pyogenes*, responsable des angines chez l'Homme. Lorsqu'un virus l'attaque, son ADN est enregistré par le micro-organisme. Ce dernier développe alors un mécanisme de défense : CRISPR, une molécule agissant comme un GPS va pouvoir guider la protéine Cas 9 jusqu'au virus, et lui indiquer le segment génétique à détruire.

découper au sein de n'importe quel organisme. Ensuite, « c'est la machinerie de la cellule(3) qui procède à la réparation », précise Carine Giovannangeli, directrice de recherche au CNRS spécialisée dans l'ingénierie moléculaire. « L'enjeu, c'est d'apporter au moment de la réparation, l'échantillon d'ADN que l'on souhaite insérer ». Car en voulant réparer son ADN, la cellule va chercher à réintégrer le segment qui lui a été ôté. Il suffit de la « tromper » en lui fournissant un autre segment, produit en laboratoire.

En réalité, CRISPR Cas 9 est plus une innovation technique qu'une véritable révolution scientifique. La vraie nouveauté réside dans sa simplicité, son efficacité et son faible coût. Preuve de l'accessibilité de cette nouvelle technologie : des kits de modification génétique sont commercialisés en ligne. Pour moins de 200 dollars, vous pouvez obtenir des ciseaux moléculaires vous permettant de modifier l'ADN d'une bactérie ou de rendre votre bière fluorescente si l'envie vous chante. Selon Josiah Zayner, qui a fondé The Odin, un site qui permet d'acheter des kits d'édition du génome, « commercialiser ces kits permet d'éveiller le grand public au langage de la génétique, afin que tout le monde puisse en apprendre plus sur le fonctionnement de l'ADN ».



Patience et espoir vont de pair(e)

Pour l'instant, CRISPR Cas9 est une technologie récente à l'échelle scientifique et un outil pour la recherche fondamentale. Avant de pouvoir passer aux applications concrètes sur l'Homme, il faut pouvoir comprendre parfaitement le fonctionnement des ciseaux et du génome en général.

Les essais pratiques sur certaines espèces animales ou végétales ont déjà commencé. Au centre de toutes les attentions : le contrôle des populations de moustiques et des maladies qu'ils véhiculent. Des expérimentations sont actuellement menées sur des îles brésiliennes. Le but de l'opération : évaluer l'impact environnemental de la disparition de certaines espèces. « Par exemple, on ne sait pas quelle espèce pourrait naître pour remplacer celle qui disparaît », met en garde Catherine Procaccia, sénatrice Val-de-Marne, vice-présidente de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. « Nous avons rencontré le gouvernement brésilien et les chercheurs locaux et nous sommes arrivés à la conclusion qu'il fallait trouver un équilibre entre respect des écosystèmes et

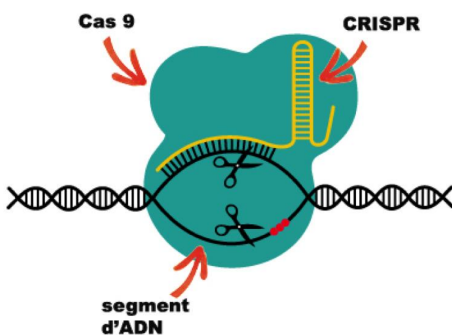
progrès sanitaire ».

Editer le génome n'est pas sans conséquences. Les chercheurs des universités de Pittsburgh et du Temple aux Etats-Unis ont réussi à éradiquer le virus du SIDA chez les souris. Mais depuis, les rongeurs portent des centaines de mutations inattendues de leur génome. Sans une compréhension complète du code génétique d'un organisme, il restera difficile de le modifier sans risque. Car CRISPR Cas 9 n'est qu'un outil de découpe.

Embryons et cellules sexuelles

Les problèmes d'efficacité des ciseaux seront gommés à mesure que la recherche progressera. Les questionnements éthiques que soulève l'utilisation de cette technologie seront autrement plus difficiles à résoudre. Que penser par exemple de la modification des cellules sexuelles et des embryons ? Plusieurs associations comme la fondation Jérôme Lejeune demandent la mise en place d'un moratoire pour éviter toute utilisation de CRISPR Cas 9 sur l'identité germinale de l'Homme. Une requête jugée « inutile et contre-productive » par Catherine Procaccia. Pour la sénatrice, « la Convention d'Oviedo [de 1997] qui assure une totale liberté à la recherche fondamentale » est un cadre « juridique parfaitement adapté ». Elle ajoute que « la mise en place d'une réglementation plus stricte aurait pour conséquence une fuite des cerveaux. Nos chercheurs iront poursuivre leurs recherches dans des pays ravis de les accueillir ».

Début 2016, la modification d'embryons à des fins de recherche a été autorisée au Royaume-Uni. Les scientifiques disent vouloir comprendre le rôle du génome dans le développement des embryons et ainsi percer les secrets de l'infertilité. Les opposants à la manipulation génétique y voient un premier pas vers l'apparition de bébés génétiquement modifiés. Les *bébés sur mesure*, « certainement pas une bonne chose [mais] la tentation va croître à mesure que les techniques s'amélioreront », confie à l'AFP Emmanuelle Charpentier, l'une des deux découvreuses de CRISPR Cas 9. « Tout va très vite. Il faut procéder pas à pas », précise la Française. La modification génétique est en ordre de marche. Il s'agit désormais d'éviter les embuches techniques et éthiques.



L'édition du génome pour tous

Ce processus a depuis été reproduit en laboratoire et transformé en outil biotechnologique. Il est désormais possible d'indiquer à Cas 9 la partie d'un ADN à

Lexique

-(1) Biohacking : Pratique de la biologie participative, étudiant principalement la génétique et se pratiquant hors du cadre académique.

-(2) ADN : Molécule présente dans chaque cellule de l'organisme, elle contient la totalité de l'information génétique de chaque être vivant.

-(3) Cellule : Indispensable à toute forme de vie, c'est la plus petite unité vivante capable de se reproduire de façon autonome.