

Faculté de droit et de criminologie

***CRISPR-Cas9* : entre génétique et éthique, où est la place du droit ?**

Mémoire en droit médical

Auteur : Marine Carbon

Promoteur : Jean-Marc Hausman

Année académique 2018-2019

Master en droit à finalité justice civile et pénale

Plagiat et erreur méthodologique grave

Le plagiat, fût-il de texte non soumis à droit d'auteur, entraîne l'application de la section 7 des articles 87 à 90 du règlement général des études et des examens.

Le plagiat consiste à utiliser des idées, un texte ou une œuvre, même partiellement, sans en mentionner précisément le nom de l'auteur et la source au moment et à l'endroit exact de chaque utilisation*.

En outre, la reproduction littérale de passages d'une œuvre sans les placer entre guillemets, quand bien même l'auteur et la source de cette œuvre seraient mentionnés, constitue une erreur méthodologique grave pouvant entraîner l'échec.

*A ce sujet, voy. notamment <http://www.uclouvain.be/plagiat>.

Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes qui m'ont épaulée lors de la rédaction de ce mémoire. La réalisation de celui-ci a été rendue possible grâce à l'aide de chacune d'entre elles.

Tout d'abord, je souhaite remercier mon promoteur, le Professeur Jean-Marc Hausman, pour l'enthousiasme qu'il a porté au sujet de mon mémoire, pour ses conseils avisés et pour m'avoir permis, à plusieurs reprises, de clarifier et d'ordonner mes idées.

Ensuite, j'aimerais remercier Monsieur Thibault Hamtiaux pour m'avoir prêté main-forte lors de la collecte de sources utiles à la rédaction de mon mémoire.

En outre, je souhaiterais adresser mes remerciements à Monsieur Stephane Berckmans pour son aide précieuse et pour tout le temps qu'il m'a consacré. Grâce à ses lectures constructives, il m'a remise sur le bon chemin et m'a permis d'aboutir au résultat final de mon mémoire.

Enfin, je voudrais tout particulièrement remercier François et mes parents, Alexandra et Stéphane, pour leurs lectures pointilleuses qui m'ont permis de peaufiner mon travail. Je les remercie également pour leur soutien et leurs encouragements tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Introduction générale

Le monde actuel évolue à toute allure. Il est traversé de part et d'autre par le progrès scientifique et le développement des technologies. Ceux-ci marquent le commencement d'une nouvelle ère. Une ère dans laquelle les machines feront partie du quotidien des êtres humains. Une ère dans laquelle les êtres humains seront plus que de simples humains. Une ère dans laquelle l'humain deviendra maître de son destin. Il sera capable de contrôler les naissances, de contourner les maladies et de défier la mort. Tel est l'avenir de l'humanité.

Parallèlement à ces avancées technologiques et scientifiques, le droit traine. Le droit n'est que spectateur d'une évolution sociétale qui le dépasse. Il agit mais il n'agit que postérieurement à la science et à la technologie. Néanmoins, le droit n'est plus que jamais nécessaire. Il doit intervenir. Il doit intervenir pour contrôler cette évolution. Il doit intervenir pour empêcher que l'humain obnubilé par ses envies de perfection et de toute puissance ne franchisse des limites, aujourd'hui, insurmontables. Il est, dès à présent, primordial que le droit anticipe l'amélioration scientifique et technologique et fournisse des cadres juridiques adéquats.

Le déploiement de technologies telles que la technologie CRISPR-Cas9 contribue à la construction d'un tel avenir. Avec CRISPR-Cas9, il est désormais possible de manipuler le génome humain de manière très précise. Une telle avancée scientifique génère aussi bien des espoirs que des craintes. En effet, modifier le génome humain permettrait non seulement de traiter des maladies génétiques graves mais également d'induire des modifications irréversibles dans le patrimoine génétique humain. L'être humain détient dorénavant un outil capable de tout révolutionner et d'induire des changements dans l'ensemble de la population humaine.

Comment fonctionne cette technologie ? Quel est son potentiel ? Peut-elle être utilisée librement ? Est-il important de prendre en compte les conséquences et les risques qu'elle génère ? À quel point est-elle capable de révolutionner l'humanité ? À quels dangers expose-t-elle les êtres humains ? Quelle est la meilleure manière de l'appréhender ? Faut-il mettre en œuvre des mesures de protection particulières ? Nous tâcherons de résoudre ces questions au fur et à mesure de ce propos. Celui-ci est divisé en trois parties.

Dans la première partie, nous introduirons à la technologie CRISPR-Cas9. Nous tâcherons notamment d'exposer la composition de la technologie, son fonctionnement et la

manière selon laquelle elle est mise en œuvre. Cette partie sera essentiellement scientifique étant donné que la technologie s'inscrit dans le domaine des sciences naturelles.

Dans la deuxième partie, nous aborderons les raisons pour lesquelles il est nécessaire d'encadrer adéquatement CRISPR-Cas9. Ainsi, nous passerons en revue successivement le cadre juridique auquel la technologie CRISPR-Cas9 est soumise, les enjeux qu'elle génère, les risques et les dérives qu'elle entraîne et enfin, les mesures qui peuvent être prises pour diminuer voire réduire les risques.

Dans la troisième partie, nous émettrons une proposition de loi. Cette proposition de loi résultera de l'analyse faite durant tout le propos.

Partie 1. La technologie CRISPR-Cas9

Introduction

Une nouvelle technologie d'édition du génome a, depuis peu, ébranlé la communauté scientifique. Par son efficacité, son faible coût et sa facilité d'usage, elle génère dans le chef des scientifiques de grands espoirs notamment pour le traitement de graves maladies génétiques. Il s'agit de la technologie CRISPR-Cas9.

Mais, que recouvre ce concept ? Dans quel contexte s'inscrit cette technologie ? Quelles en sont les applications possibles ? La première partie de ce propos tâchera de répondre à ces questions.

Dans un premier chapitre, nous commencerons, d'abord, par aborder quelques concepts de génétique fondamentaux. Comme la technologie CRISPR-Cas9 s'inscrit dans le domaine de la génétique, les aborder est essentiel pour rendre la suite du propos intelligible et suffisamment compréhensible. Ensuite, nous évoquerons l'édition du génome. Traiter de ce phénomène permet de mieux contextualiser CRISPR-Cas9.

Dans un second chapitre, nous nous intéresserons davantage à la technologie CRISPR-Cas9 en tant que telle. Un tel concept peut paraître, aux premiers abords, assez abstrait. Il est donc important de le clarifier. Ainsi, nous passerons en revue les origines, le fonctionnement, l'apport et les applications d'une telle technologie.

Chapitre 1. Observations liminaires

Section 1. Concepts de base en génétique

§ 1. Les cellules procaryotes et eucaryotes

Il existe deux types de cellules : les cellules procaryotes et les cellules eucaryotes. La différence majeure entre celles-ci résulte du fait que les cellules eucaryotes possèdent un noyau dans lequel se trouve l'ADN alors que les cellules procaryotes en sont dépourvues. Les bactéries sont des procaryotes. Les champignons, les plantes et les animaux dont les êtres humains sont des eucaryotes.¹

Il y a deux grandes catégories de cellules eucaryotes : les cellules somatiques et les cellules germinales.² Les cellules somatiques constituent la majorité des cellules de l'être humain. Elles sont présentes dans tout le corps. Par exemple, les cellules musculaires sont des cellules somatiques. Les cellules germinales, elles, sont des cellules sexuelles. Il s'agit des gamètes c'est-à-dire, chez l'humain, des spermatozoïdes et des ovocytes.³

§ 2. L'ADN

L'ADN ou « acide désoxyribonucléique » est une macromolécule présente dans les cellules des différents organismes vivants.⁴ Il constitue le matériel génétique de tout être vivant. Il contient l'information génétique et permet d'en transmettre une copie à la prochaine génération.⁵

L'ADN est constitué de plusieurs nucléotides qui s'assemblent pour former un brin d'ADN.⁶ Chaque nucléotide est composé d'un sucre désoxyribose, d'un phosphate et d'une base azotée.⁷ C'est parce qu'il est composé de sucres désoxyriboses que l'ADN s'écrit avec un

¹ LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, 4^{ème} ed., Louvain-la-Neuve, de Boeck, 2014, p. 10.

² T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, Paris, Editions First, 2015., pp. 26-27.

³ *Ibidem.*, pp. 27-28.

⁴ *Ibidem.*, pp. 107-108. ; LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, op. cit., p. 7.

⁵ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., p. 107.

⁶ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), 1^{ère} ed., Louvain-la-Neuve, Editions VAN IN, 2018, p. 33.

⁷ A. BERTIN et S. MANGENOT, « Structure et dynamique de la particule cœur de nucléosome », *m./s.*, n°8-9, vol. 24, août-septembre 2008, p. 715.

D.⁸ Ce sont les bases azotées qui contiennent l'information génétique. Il y a quatre bases azotées : Adénine (A), Thymine (T), Cytosine (C) et Guanine (G).⁹

Les bases A et T sont complémentaires tout comme les bases C et G.¹⁰ C'est le « principe de complémentarité des bases » ou « principe d'appariement des bases » ou encore « règles de Chargaff » établi par Erwin Chargaff en 1949. Cela signifie que la base A ne s'apparie qu'avec la base T et que la quantité de A est toujours égale à la quantité de T dans une molécule d'ADN double brin. Il en va de même avec les bases C et G.¹¹

La molécule d'ADN possède une structure spécifique découverte, en 1953, par les scientifiques, James Watson et Francis Crick.¹² Cette découverte a eu une incidence majeure dans le domaine de la biologie. Il s'agit d'une forme en double hélice résultant de l'association antiparallèle de deux brins d'ADN.¹³ Les brins d'ADN ne s'apparient qu'en respectant le principe de complémentarité des bases exposé dans le paragraphe précédent. Cette structure particulière assure la réalisation du phénomène de l'hérédité c'est-à-dire « *le transfert des caractéristiques déterminées génétiquement d'une génération à la suivante* ». ¹⁴

§ 3. L'ARN

L'ARN ou « acide ribonucléique » est une macromolécule dont la structure et la composition sont proches de celles de l'ADN. Toutefois, l'ARN est composé de sucres riboses et non désoxyriboses d'où le R d'ARN. De plus, il ne contient pas de Thymine mais de l'Uracile (U) et il est pratiquement toujours constitué d'un seul brin.¹⁵

⁸ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., pp. 111 - 112.

⁹ *Ibidem*.

¹⁰ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), op. cit., p. 33.

¹¹ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., pp. 116 et 122.

¹² J. IGNASSE, *Watson et Crick, et la double hélice de l'ADN*, 25 mars 2013 et mis à jour le 7 juin 2016, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/il-y-a-60-ans-la-decouverte-de-l-adn_23022 ».

¹³ H. CHNEIWEISS, « L'édition du génome : une vraie technologie de rupture », *Annales des Mines – Réalités industrielles*, 2017/1, p. 109. ; A. BERTIN et S. MANGENOT, « Structure et dynamique de la particule cœur de nucléosome », op. cit., p. 715.

¹⁴ LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, op. cit., p. 7.

¹⁵ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., p. 162. ; M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), op. cit., p. 40.

Il existe différents types d'ARN. Chacun exécute une fonction spécifique.¹⁶ Parmi les diverses fonctions que l'ARN remplit, sa fonction principale est de traduire le code génétique de l'ADN vers les protéines.¹⁷

§ 4. Les protéines

Les protéines sont, comme l'ADN et l'ARN, des macromolécules. Elles résultent du groupement en une chaîne linéaire de vingt acides aminés différents.¹⁸ Il existe plusieurs classes de protéines. L'une d'elles est les enzymes. Chacune de ces classes exécute des fonctions spécifiques dans la cellule. Par exemple, les enzymes « *accélèrent les réactions chimiques impliquant de petites molécules ou des macromolécules* ». ¹⁹ Les protéines influencent notamment le phénotype d'un individu.²⁰ Ce que recouvre la notion de phénotype est détaillé dans le paragraphe portant sur le gène.

§ 5. Le gène

Un gène est un segment d'ADN « *portant l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine* ». ²¹ Il contient donc l'information utile pour synthétiser et créer une molécule ARN fonctionnelle.²²

Il est défini comme étant un facteur d'hérédité car les parents transmettent leurs gènes à leurs enfants.²³ Il établit le phénotype d'un individu c'est-à-dire « *l'expression des caractères* ».

¹⁶ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), *op. cit.*, p. 40.

¹⁷ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, *op. cit.*, p. 161.; THE NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, Washington DC, The National Academy Press, février 2017, p. 305, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796468> ».

¹⁸ LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, *op. cit.*, pp. 1 et 6.

¹⁹ *Ibidem.*, p. 6.

²⁰ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), *op. cit.*, p. 38.

²¹ *Ibidem.*, p. 18.

²² S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, Londres, Elsevier, 2018, p. 7.; LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, *op. cit.*, p. 8.

²³ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, *op. cit.*, p. 54.

présentés par un individu ». ²⁴ Il s'agit de ses traits physiques ou physiologiques comme la couleur des yeux ou le groupe sanguin. ²⁵

§ 6. Le génome

Le génome est l'ensemble des molécules d'ADN présentes dans un organisme. ²⁶ Il est « le matériel génétique d'un être vivant codé par son ADN » ²⁷ et il reprend l'information génétique totale. ²⁸

La découverte de la structure de l'ADN, en 1953, révolutionne la biologie parce qu'elle a permis d'améliorer la maîtrise que les scientifiques ont sur le vivant. ²⁹ Ceux-ci sont parvenus à déchiffrer et à séquencer le génome de nombreux organismes vivants y compris, en 2003, celui de l'être humain. ³⁰ Séquencer le génome consiste à « déterminer la séquence des bases azotées d'un fragment d'ADN ». ³¹

Le séquençage des génomes des différents organismes a approfondi la connaissance de l'évolution des gènes. ³² Cela a ainsi ouvert les portes à la recherche et au développement de technologies permettant de créer et de manipuler l'ADN d'organismes. C'est ce qu'on a appelé « l'ingénierie génétique » ou « édition du génome ». ³³

²⁴ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., p. 18.

²⁵ *Ibidem.*, p. 118.; LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, op. cit., p. 116.; S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, op. cit., p. 7.

²⁶ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), op. cit., p. 34.

²⁷ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *Revue internationale et stratégique*, 2018/1., p. 63.

²⁸ LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, op. cit., p. 1164 (G-10).

²⁹ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », op. cit., p. 61.

³⁰ J. IGNASSE, *Watson et Crick, et la double hélice de l'ADN*, op. cit.; LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, op. cit., p. 4. ; T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., p. 431.

³¹ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), op. cit., p. 60.

³² J. IGNASSE, *Watson et Crick, et la double hélice de l'ADN*, op. cit.; LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, op. cit., p. 4.

³³ J. A. DOUDNA et E. CHARPENTIER, « The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 », *Science*, vol. 346, 28 novembre 2014, p. 1258096-1 ; M. MORANGE, « L'édition du génome », *Etudes*, 2017/10, p. 61.

Section 2. L'édition du génome

§ 1. Notion

L'édition du génome ou édition génomique est un terme qui provient de l'anglais « *genome editing* ». Il désigne les modifications induites dans un génome par le biais de différentes technologies. Celles-ci sont également appelées « outils d'édition du génome ». Ces outils ont pour effet de modifier une séquence précise de l'ADN en insérant, en remplaçant ou en supprimant une ou plusieurs bases azotées ciblées.³⁴ Cela « *permet d'inactiver un gène, d'en insérer un nouveau ou de remplacer un gène par une version modifiée* ». ³⁵

D'autres termes existent et peuvent être utilisés de manière interchangeable avec celui d'édition du génome. Un premier terme est celui « d'ingénierie du génome », en anglais, « *genome engineering* ». ³⁶ Un deuxième terme est celui « d'édition des gènes » ou « d'édition génique » en anglais, « *gene editing* ». ³⁷ Un troisième et dernier terme est celui de « thérapie génique », en anglais, « *gene therapy* ». ³⁸

Un tel phénomène n'a pu apparaître qu'à la suite des découvertes concernant l'ADN et n'est dû qu'au progrès de la technologie de séquençage du génome. En effet, ces avancées générèrent dans le chef de certains scientifiques l'ambition d'arriver à manipuler l'ADN.³⁹ Par la suite, ces scientifiques sont parvenus à développer des outils d'édition du génome et ont, ainsi, ouvert la voie à l'édition du génome.

³⁴ S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, op. cit., p. 1.

³⁵ M. MORANGE, « L'édition du génome », op. cit., p. 61.

³⁶ R. HEIDARI, D. M. SHAW et B. S. ELGER, « CRISPR and the Rebirth of Synthetic Biology », *Sci. Eng. Ethics.*, vol. 23, avril 2017, p. 353, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s11948-016-9768-z> ».

³⁷ R. GAUDIN, « Améliorons notre expérience de la molécule unique grâce à CRISPR », *m./s.*, vol. 31, novembre 2015, p. 959. ; S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, op. cit., p. 1.

³⁸ M. DELVIGNE, M. FAWAY, R.-C. MARCHESINI, P. VERHAEGHE et E. WALRAVENS, *Bio 6 pour tous* (sous la coord. M. FAWAY), op. cit., p. 33.; S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, op. cit., p. 1.

³⁹ C. E. DUNBAR, K. A. HIGH, J. K. JOUNG, D. B. KOHN, K. OZAWA et M. SADELAIN, « Gene therapy comes of age », *Science*, 12 janvier 2018, p. 1.

§ 2. Outils d'édition du génome

Les outils d'édition du génome commencèrent à être développés à partir du milieu des années 1990.⁴⁰ Leur apparition fut entre autres rendue possible grâce à la découverte chez les bactéries d'un système immunitaire.⁴¹ Ce système immunitaire utilise des enzymes de restriction pour se défendre contre des bactériophages⁴² en les empêchant de se multiplier.

Les enzymes de restriction sont capables de reconnaître et d'éliminer l'ADN de virus envahisseurs⁴³ en coupant « *les molécules d'ADN (...) double brin à des sites spécifiques de la séquence : ce sont des endonucléases* ». ⁴⁴ À la suite de cette découverte, les scientifiques ont commencé à utiliser des enzymes de restriction afin de manipuler l'ADN.⁴⁵

À ce jour, il existe quatre outils d'édition du génome.⁴⁶ Les trois premiers outils sont : les « *méganucléases* », en anglais, « *meganuclease* », les « *nucléases à doigts de zinc* », en anglais, « *Zinc Finger Nucleases (ZFNs)* » et les « *nucléases effectrices de type activateur de transcription* », en anglais, « *Transcription-Activator Like Nucleases (TALENs)* ». ⁴⁷ Ces trois outils nécessitent la création de protéines.⁴⁸

Les méganucléases commencèrent à être utilisées à partir de 1995, les ZFNs à partir de 1996 et les TALENs à partir de 2010.⁴⁹ Chaque nucléase développée postérieurement est plus

⁴⁰ C. E. DUNBAR, K. A. HIGH, J. K. JOUNG, D. B. KOHN, K. OZAWA et M. SADELAIN, « Gene therapy comes of age », *op. cit.*, p. 2.; H. OCHIAI et T. YAMAMOTO, « Genome Editing Using Zinc-Finger Nucleases (ZFNs) and Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs) » in *Targeted Genome Editing Using Site-Specific Nucleases. ZFNs, TALENs, and the CRISPR/Cas9 System*, Japon, Springer, 2015, p. 4, disponible en ligne à l'adresse : « https://doi.org/10.1007/978-4-431-55227-7_1 ».

⁴¹ J. KOZUBEK, *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, Cambridge, Cambridge University Press, 2016, p. 9.

⁴² Les bactériophages également appelés phages sont des petits virus qui attaquent les bactéries.

⁴³ S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 3.

⁴⁴ D. TAGU, « Fiche 4. Enzymes de restriction », in *Principes des techniques de biologie moléculaire et génomique* (sous la coord. de D. TAGU, S. JAUBERT-POSSAMAI et A. MEREAU), Versailles, Editions Quae, 2018, p. 24.

⁴⁵ S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 3.; LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, *op. cit.*, p. 1163 (G-9).

⁴⁶ G. LE TRIONNAIRE et M. JUBAULT, « Fiche 41. Mutagenèse dirigée par le système CRISPR-Cas9 », in *Principes des techniques de biologie moléculaire et génomique* (sous la coord. de D. TAGU, S. JAUBERT-POSSAMAI et A. MEREAU), Versailles, Editions Quae, 2018, p. 173.

⁴⁷ S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 4.; T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *Forum Gestions des soins de santé*, Vol. 30(3), 2017, p. 165.

⁴⁸ G. LE TRIONNAIRE et M. JUBAULT, « Fiche 41. Mutagenèse dirigée par le système CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 173.

⁴⁹ S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 5.; L. MONTOLIU, « Communication about genetic editing: CRISPR, between optimism and false expectations », *Méthode*

efficace. Par exemple, la nucléase TALEN cible des séquences de nucléotides plus facilement que les nucléases ZFNs.⁵⁰

Le quatrième outil est CRISPR-Cas9. L'acronyme « CRISPR » désigne « *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats System* ». ⁵¹ Il s'agit, en français, de « *courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées* ». ⁵² L'acronyme « Cas9 », lui, désigne « *CRISPR-associated protein 9* ». ⁵³ CRISPR-Cas9 se distingue des trois autres outils notamment car cet outil ne nécessite pas la création d'une protéine.

Tous ces outils sont des nucléases c'est-à-dire des enzymes « *capables de couper le génome à des positions précises* ». ⁵⁴ A la différence des enzymes de restriction, les nucléases ciblent plus précisément la séquence de l'ADN à couper. Les enzymes de restriction, quant à elles, induisent des coupures à de multiples endroits. ⁵⁵

Nous reviendrons sur la technologie CRISPR-Cas9 et sur ce qui la distingue des trois autres outils d'édition du génome dans le chapitre suivant. Il était toutefois utile de les mentionner pour avoir à l'esprit que CRISPR-Cas9 n'est pas le seul outil d'édition du génome et que trois autres lui préexistaient. Dans la suite de ce propos, nous utiliserons essentiellement les termes « technologie », « technique » et « outil » pour désigner CRISPR-Cas9.

Science Studies Journal, 2019, p. 9., disponible en ligne à l'adresse : « <https://ojs.uv.es/index.php/Metode/article/view/11288> » ; J. A. DOUDNA et E. CHARPENTIER, « The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 1258096-2.

⁵⁰ J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *m./s.*, vol. 31., novembre 2015., p. 1014.

⁵¹ H. CHNEIWEISS, F. HIRSCH, L. MONTOLIU, A. M. MÜLLER, S. FENET, M. ABECASSIS, J. MERCHANT, B. BAERTSCHI, M. BOTBOL-BAUM, J. A. HOUGHTON, M. KRITIKOS, J. MIFSUD, E. BARTNIK, J RATH, C. DRUMI, B. FRIEDRICH, A. S. CARVALHO, D. LANZERATH ET A. SAINT-RAYMOND, « Fostering responsible research with genome editing technologies : a European perspective », *Transgenic Res*, Vol. 26., Springer, octobre 2017, p. 709.

⁵² T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 165.

⁵³ J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1014.

⁵⁴ M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 62.

⁵⁵ *Ibidem*.

Chapitre 2. CRISPR-Cas9

Section 1. Origines

La technologie CRISPR-Cas9 est le résultat d'un long travail de recherches et de découvertes scientifiques. Les découvertes à l'origine de la technologie remontent à l'année 1987.⁵⁶ Cependant, passer en revue chacune des recherches et découvertes ayant eu lieu à partir de 1987 dépasserait le cadre de ce propos. Seules les plus importantes seront donc abordées.

En 2007, des scientifiques se rendirent compte que les bactéries sont protégées contre les invasions de bactériophages par le système immunitaire naturel CRISPR-Cas.⁵⁷ Ce système fonctionne de la manière suivante. Tout d'abord, il enregistre une partie du code génétique d'un bactériophage lorsque celui-ci envahit une bactérie.⁵⁸ Cela lui permet, ensuite, de reconnaître tout bactériophage présentant le même code génétique et de le détruire lorsqu'il tente d'envahir une bactérie.⁵⁹ À l'origine, le système CRISPR-Cas n'était donc pas une technologie.

Plus tard, deux scientifiques, Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna, transformèrent le système immunitaire CRISPR-Cas en un outil programmable aux fins d'éditer les génomes et notamment, les gènes de cellules humaines.⁶⁰ Elles créèrent à partir de ce système immunitaire bactérien, la technologie CRISPR-Cas9. Ainsi, aujourd'hui, CRISPR-Cas9 est une méthode d'édition génomique à part entière.⁶¹ Elle est utilisée par de nombreux scientifiques à des fins de recherche sur son application potentielle dans le traitement de certaines maladies.

En 2012, E. Charpentier et J. Doudna publièrent un article dans la revue *Science* dans lequel elles décrivirent la manière dont la technologie CRISPR-Cas9 peut devenir un outil de

⁵⁶ J. A. DOUDNA et E. CHARPENTIER, « The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 1258096-1.; H. GILGENKRANTZ, « La révolution des CRISPR est en marche », *m./s.*, vol. 30, décembre 2014., p. 1067.

⁵⁷ J. KOZUBEK, *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, *op. cit.*, p. 13. ; J. A. DOUDNA et E. CHARPENTIER, « The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 1258096-1. ; M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 63. ; J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1014.

⁵⁸ M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 63. ; J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1014.

⁵⁹ J. KOZUBEK, *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, *op. cit.*, p. 9.

⁶⁰ J. COHEN, « How the battle lines over CRISPR were drawn », *Science*, 15 février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.sciencemag.org/news/2017/02/how-battle-lines-over-crispr-were-drawn> ».

⁶¹ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *op. cit.*, p. 62.

modification du génome.⁶² Cet article est la première publication sur la technologie et donc, la première fois qu'elle fut rendue publique. L'article eut l'effet d'une bombe dans la communauté scientifique car CRISPR-Cas9 engendre de nombreuses promesses et est perçue comme révolutionnaire par rapport aux technologies d'édition du génome existantes.

Section 2. Description

La technologie CRISPR-Cas9 permet de « cibler une partie de l'ADN, la supprimer définitivement ou la couper pour ensuite la remplacer par un autre gène ». ⁶³ Elle rend possible la réparation ou la modification d'un gène et elle permet également d'en adapter l'expression. ⁶⁴ Par exemple, il est possible en utilisant CRISPR-Cas9 d'extraire une mutation génétique erronée et de la substituer par une séquence génétique correcte. ⁶⁵

Trois éléments composent cette technologie : le système CRISPR, la nucléase *Cas9* et un ARN-guide (ARNg), en anglais, « *single guide RNA* (sgRNA) ». Seuls, l'endonucléase *Cas9* et l'ARNg sont essentiels pour la mettre en œuvre. Le système CRISPR, lui, fait seulement référence aux séquences particulières de l'ADN bactérien à partir desquelles son existence a été découverte. ⁶⁶

Cas9 est une endonucléase dérivée de la bactérie *Streptococcus pyogenes*. ⁶⁷ Elle constitue un élément essentiel de l'outil CRISPR-Cas9. C'est elle qui induit, de manière précise, en un site particulier du génome, une cassure du double brin de l'ADN. ⁶⁸ D'ailleurs, il est

⁶² M. JINEK, K. CHYLINSKI, I. FONFARA, M. HAUER, J. A. DOUDNA et E. CHARPENTIER, « A programmable Dual-RNA – Guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity », *Science*, vol. 337, 17 août 2012, disponible en ligne à l'adresse : « <https://science.sciencemag.org/content/337/6096/816.long> ».

⁶³ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *op. cit.*, p. 63.; S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 7.

⁶⁴ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *op. cit.*, p. 63.

⁶⁵ P. CORVOL, G. PELLETIER, et J.-P. RENARD, Retranscription de leurs positions lors de la Conférence débat : « Ciseaux génétiques et Éthique « Les problèmes éthiques associés à la modification des organismes par la technologie CRISPR-Cas9 », *Actualités scientifiques*, Séance de l'Académie des sciences n°1, 27 juin 2017, pp. 1-2, disponible en ligne à l'adresse : « <http://www.academie-sciences.fr/fr/Actualites-scientifiques/ciseaux-genetiques-et-ethique.html> ».

⁶⁶ B. JORDAN, « Chroniques génomiques. CRISPR-Cas9, une nouvelle donne pour la thérapie génique », *m./s.*, vol 31, novembre 2015, p. 1035.

⁶⁷ R. GAUDIN, « Améliorons notre expérience de la molécule unique grâce à CRISPR », *op. cit.*, p. 960.

⁶⁸ H. GILGENKRANTZ, « La révolution des CRISPR est en marche », *op. cit.*, p. 1067.; J. A. DOUDNA et E. CHARPENTIER, « The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 1077.; B. JORDAN, « Chroniques génomiques. CRISPR-Cas9, une nouvelle donne pour la thérapie génique », *op. cit.*, p. 1035.; J. VAN DER OOST, « New tool for genome surgery », *Science*, vol. 339, 15 février 2013, p. 769.

souvent fait référence à CRISPR-Cas9 comme à des « ciseaux moléculaires » en raison de la particularité qu'a *Cas9* de couper une séquence précise de l'ADN.⁶⁹

L'ARNg est un ARN-guide synthétique unique créé en laboratoire.⁷⁰ Il reconnaît, d'abord, la séquence ciblée de l'ADN que *Cas9* va couper pour, ensuite, guider *Cas9* jusqu'à sa cible.⁷¹ Il fonctionne un peu comme un système GPS.⁷² Sans lui, *Cas9* ne pourrait se déplacer jusqu'à la séquence cible.

Pour utiliser CRISPR-Cas9 dans des cellules et ainsi, induire une coupure dans l'ADN, il faut d'abord fabriquer l'ARNg.⁷³ Ensuite, une fois que l'ARNg est créé et après qu'il ait ciblé une séquence de l'ADN, l'endonuclease *Cas9* est introduite dans la cellule pour couper les deux brins de la séquence d'ADN ciblée.⁷⁴ Par la suite, CRISPR-Cas9 génère l'intervention des systèmes de réparation interne de l'ADN qui le réparent à l'endroit de la cassure double brin.⁷⁵ Il y a deux systèmes de réparation de l'ADN. Le premier est le « système de jonction d'extrémités non homologues (NHEJ) » et le second est le « système par recombinaison homologue dirigée (HDR) ». ⁷⁶ Le système NHEJ est moins fiable mais plus rapide que le système HDR.⁷⁷

Section 3. Apport

Par rapport aux techniques de modification du génome existantes, CRISPR-Cas9 constitue une véritable révolution. Elle permet de modifier l'ADN de tout organisme vivant de manière rapide, précise, simple et à faible coût.⁷⁸ Les autres technologies d'édition du génome,

⁶⁹ H. GILGENKRANTZ, « La révolution des CRISPR est en marche », *op. cit.*, p. 1067. ; J. KOZUBEK, *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, *op. cit.*, p. 12.

⁷⁰ J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, pp. 1014 et 1016. ; B. JORDAN, « Chroniques génomiques. CRISPR-Cas9, une nouvelle donne pour la thérapie génique », *op. cit.*, p. 1035.

⁷¹ S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 7. ; J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1014.

⁷² J. KOZUBEK, *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, *op. cit.*, p. 17.

⁷³ R. GAUDIN, « Améliorons notre expérience de la molécule unique grâce à CRISPR », *op. cit.*, p. 959.

⁷⁴ H. GILGENKRANTZ, « La révolution des CRISPR est en marche », *op. cit.*, p. 1067.

⁷⁵ *Ibidem.*; S. HOSTIUC, *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, *op. cit.*, p. 8.

⁷⁶ H. CHNEIWEISS, « L'édition du génome : une vraie technologie de rupture », *op. cit.*, p. 109.

⁷⁷ *Ibidem.*

⁷⁸ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *op. cit.*, p. 63.

les Méganucléases, les ZFNs et les TALENs, ont également permis de manipuler le génome de manière ciblée mais elles sont peu flexibles, assez complexes et peu abordables.⁷⁹

Ces trois technologies impliquent d'utiliser des protéines de liaison à l'ADN pour reconnaître chaque séquence cible.⁸⁰ Or, la conception de telles protéines est laborieuse. L'avantage de CRISPR-Cas9 est qu'elle ne nécessite point de concevoir de telles protéines car c'est un ARNg qui permet de cibler l'ADN, non une protéine.⁸¹ Et la fabrication de ces ARNg est aisée. La technologie CRISPR-Cas9 est donc plus facilement programmable que les autres technologies.⁸²

En outre, CRISPR-Cas9 est plus facile à utiliser. En effet, comme l'ARNg permet de cibler une séquence de l'ADN rien qu'en appliquant les règles d'appariement de bases, il suffit qu'il s'apparie à l'ADN pour reconnaître la cible.⁸³ Cet appariement est bien plus précis que l'interaction entre une protéine et un ADN.⁸⁴ De plus, il suffit, à chaque fois, d'utiliser une seule nucléase, la nucléase *Cas9*.⁸⁵

Enfin, contrairement aux technologies antérieures, il est possible avec CRISPR-Cas9 de modifier plusieurs séquences de l'ADN à la fois et ainsi, d'inactiver plusieurs gènes d'un coup. Il suffit pour ce faire de modifier l'ARNg. Il s'agit de l'approche *multiplexing*.⁸⁶

⁷⁹ L. CONG, F. A. RAN, D. COX, S. LIN, R. BARRETTO, N. HABIB, P. D. HSU, X. WU, W. JIANG, L. A. MARRAFFINI, F. ZHANG, « Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems », *Science*, vol. 339, 15 février 2013, p. 819. ; T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 165.

⁸⁰ S. CHAN et M. MEDINA ARELLANO, « Genome editing and international regulatory challenges: lessons from Mexico », *Ethics, Medicine and Public Health*, Elsevier, 2016, p. 428.

⁸¹ T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 165. ; J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1017. ; M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 64.

⁸² J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1017.

⁸³ *Ibidem.*; R. HEIDARI, D. M. SHAW et B. S. ELGER, « CRISPR and the Rebirth of Synthetic Biology », *op. cit.*, p. 352.

⁸⁴ M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 64. ; H. GILGENKRANTZ, « La révolution des CRISPR est en marche », *op. cit.*, p. 1068.

⁸⁵ T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 165. ; J. P. TREMBLAY, « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *op. cit.*, p. 1017. ; M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 64.

⁸⁶ M. MORANGE, « L'édition du génome », *op. cit.*, p. 64. ; H. GILGENKRANTZ, « La révolution des CRISPR est en marche », *op. cit.*, p. 1068.

Section 4. Applications

La technologie CRISPR-Cas9 possède un « *potentiel sans précédent pour révolutionner l'innovation en sciences fondamentales* ». ⁸⁷ En effet, elle peut être utilisée dans de nombreux domaines comme l'agriculture, l'élevage ou la santé humaine. ⁸⁸ Toutefois, dans le cadre limité de ce propos, seul le domaine de la santé humaine sera abordé.

Dans ce domaine, la technologie CRISPR-Cas9 promet de belles avancées dans la prévention et dans le traitement de maladies génétiques. Grâce à sa faculté de couper le génome en un site spécifique de manière précise, simple, rapide et à faible coût, ⁸⁹ son potentiel est énorme pour de nombreuses maladies. ⁹⁰

Depuis 2013, elle est utilisée dans le cadre de recherches précliniques. Les essais précliniques sont notamment menés dans des cellules animales ou humaines. Parmi ceux-ci, certains portent sur la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) et sur la maladie d'Huntington (MH) dans le but de leur trouver un traitement. ⁹¹

En 2015, elle a été utilisée pour la première fois par des chercheurs chinois pour modifier des embryons humains non viables. ⁹² Cela a généré des débats car le statut de l'embryon humain n'est pas clair. Dès lors, lorsque les recherches impliquent de modifier des cellules germinales ou des embryons humains, elles sont plus controversées. ⁹³ Néanmoins, les approches varient selon les pays. Nous aborderons cela dans la deuxième partie de ce propos.

⁸⁷ Traduction de l'Anglais: « unprecedented potential to revolutionize innovation in basic science » in BROKOWSKI C. et ADLI M., « CRISPR Ethics : Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », *J. Mol. Biol.*, 2018, p. 4, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2018.05.044> ».

⁸⁸ A. P. CRIBBS et S. M. W. PERERA, « Science and Bioethics of CRISPR-Cas9 gene editing : an analysis towards separating facts and fiction », *YJBM*, 2017, p. 627.

⁸⁹ T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 164. ; A. P. CRIBBS et S. M. W. PERERA, « Science and Bioethics of CRISPR-Cas9 gene editing : an analysis towards separating facts and fiction », *op. cit.*, pp. 627 et 628.

⁹⁰ T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 164. ; A. P. CRIBBS et S. M. W. PERERA, « Science and Bioethics of CRISPR-Cas9 gene editing : an analysis towards separating facts and fiction », *op. cit.*, pp. 627 et 628. ; BROKOWSKI C. et ADLI M., « CRISPR Ethics : Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », *op. cit.*, p. 1.

⁹¹ F. MEMI PH. D., A. NTOKOU PH. D., I. PAPANGELI PH D., « CRISPR/Cas9 gene editing : research technologies, clinical applications and ethical considerations », *Seminars in Perinatology*, vol. 42, décembre 2018, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.003> ».

⁹² M. MUNSIE et C. GYNGELL, « Ethical issues in genetic modification and why application matters », *Current Opinion in Genetics & Development*, 2018, p. 7.

⁹³ C. BROKOWSKI et M. ADLI, « CRISPR Ethics: Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », *op. cit.*, p. 5.

Faisant suite aux essais précliniques, il y a les essais cliniques.⁹⁴ C'est lors de ceux-ci que la technologie est testée comme thérapie. En effet, ceux-ci impliquent une application sur l'être humain. A l'heure actuelle, seuls des essais cliniques sur des cellules somatiques ont été autorisés. Les essais cliniques somatiques ciblent principalement la recherche sur le cancer afin de développer des thérapies pouvant le traiter.⁹⁵ Aux États-Unis, en juin 2016, le comité consultatif des *National Institutes of Health* (NIH) a autorisé des médecins à procéder à des essais cliniques pour le traitement des cancers du mélanome et du sarcome.⁹⁶ D'autres essais ont également été mis en œuvre, en août 2018, pour le traitement de cancers gastrointestinaux.⁹⁷ Parallèlement, des essais cliniques furent autorisés en Chine sur la leucémie et le cancer de l'œsophage.⁹⁸

Outre les essais cliniques somatiques, les essais cliniques pourraient également porter sur des embryons ou des cellules germinales à des fins de grossesse. Toutefois, de tels essais sont, en principe, interdits ou font l'objet d'une politique restrictive en fonction des états.⁹⁹ Une telle approche s'explique par le fait que toute manipulation de la lignée germinale à des fins de grossesse aurait des incidences sur les générations futures. Nous aborderons ces risques dans la deuxième partie de ce propos.

Toutefois, il est important de mentionner qu'un tel essai a été entrepris par le chercheur chinois, Jiankui He. Celui-ci a, à un stade de recherche encore bien trop prématuré, modifié génétiquement des embryons humains qu'il a ultérieurement réimplanté chez une patiente. Celle-ci accoucha de jumelles : Lulu et Nana.¹⁰⁰ En raison des dangers d'une telle intervention

⁹⁴ F. MEMI PH. D., A. NTOKOU PH. D., I. PAPANGELI PH D., « CRISPR/Cas9 gene editing: research technologies, clinical applications and ethical considerations », *op. cit.*

⁹⁵ S. RAZZOUK, « CRISPR-Cas9: a cornerstone for the evolution of precision medicine », *Ann. Hum. Genet.*, 2018, p. 333.

⁹⁶ V. BOUETEL, « Premier essai Clinique américain avec CRISPR sur des humains », *Transhumanisme et intelligence artificielle*, 25 janvier 2018, disponible en ligne à l'adresse : « <https://iatranshumanisme.com/2018/01/25/premier-clinique-americain-crispr-humains/> ».

⁹⁷ Traduction pour : « *Refractory metastatic gastrointestinal epithelial cancers* » in F. MEMI PH. D., A. NTOKOU PH. D., I. PAPANGELI PH D., « CRISPR/Cas9 gene editing : research technologies, clinical applications and ethical considerations », *op. cit.*

⁹⁸ F. MEMI PH. D., A. NTOKOU PH. D., I. PAPANGELI PH D., « CRISPR/Cas9 gene editing : research technologies, clinical applications and ethical considerations », *op. cit.*

⁹⁹ *Ibidem.*

¹⁰⁰ NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Second International Summit on Human Genome Editing : Continuing the Global Discussion : Proceedings of a Workshop in Brief*, Washington DC, The National Academies Press, janvier 2019, p. 2, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535994/> ».

et du stade encore précoce de développement de CRISPR-Cas9, il fut condamné internationalement, banni de la recherche mondiale et assigné à résidence.¹⁰¹

Conclusion

La technologie CRISPR-Cas9 s'inscrit donc dans le contexte de l'édition du génome. Il s'agit d'un outil moléculaire qui permet de modifier l'ADN grâce à l'intervention d'un ARNg et de la nucléase *Cas9*. Cette technologie coupe l'ADN en un endroit précis et peut être appliquée à l'homme. Elle est facile à mettre en œuvre et ne nécessite pas de coûts importants. Elle est rapide et très précise. Ces caractéristiques la rendent plus efficace que les autres technologies d'édition du génome et en augmentent l'attrait auprès des scientifiques.

La technologie est perçue comme une véritable révolution scientifique car elle est susceptible d'être appliquée dans de nombreux domaines notamment celui de la santé humaine. Elle est susceptible de faire évoluer fortement le développement de traitements contre des maladies graves et d'entraîner, par-là, un progrès considérable en matière de médecine humaine.

À l'heure actuelle, même si la technologie en est principalement encore qu'à un stade de recherche, quelques essais cliniques sur des cellules somatiques ont été lancés. Ces essais cliniques sont des essais encadrés et bien réglementés. Les essais cliniques sur des cellules germinales ou des embryons sont eux, en principe, interdits. Il n'est pas à exclure que cette interdiction soit outrepassée notamment par des entreprises privées. En effet, comme le montre l'essai clinique entrepris par Jiankui He, les dérives résultant de l'usage de la technologie sont une réalité.

Ainsi, malgré les progrès qu'elle peut générer, CRISPR-Cas9 n'entraîne-t-elle pas un danger pour l'homme ? L'usage d'une telle technologie n'est-il pas risqué ? Quelles pourraient être les conséquences en cas d'usage abusif ou détourné de CRISPR-Cas9 ?

¹⁰¹ H. MORIN, F. DE CHANGY et S. LEPLÂTRE, « Bébé génétiquement modifiés : la chute de He Jiankui, « Frankenstein » chinois », 5 février 2019 et mis à jour le 27 février 2019, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.lemonde.fr/sciences/article/2019/02/05/bebes-genetiquement-modifies-la-chute-de-he-jiankui-frankenstein-chinois_5419302_1650684.html » ; J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », *Revue française des affaires sociales*, 2017/3, p. 115, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.cairn.info/revue-francaise-des-affaires-sociales-2017-3-page-193.htm?try_download=1 ».

Partie 2. Cadre juridique, enjeux et dérives

Introduction

Malgré tous les progrès que CRISPR-Cas9 peut susciter en médecine humaine, elle risque également d'être utilisée pour servir des fins autres que thérapeutiques et scientifiques. Elle pourrait notamment être utilisée pour manipuler des embryons humains afin de créer des êtres génétiquement améliorés possédant des caractéristiques spécifiques préalablement déterminées.

Il est dès lors légitime de se poser les questions suivantes : est-ce que la technologie CRISPR-Cas9 est encadrée efficacement ? Quel est le cadre juridique qui lui est applicable ? Quels sont les enjeux qui entourent une telle technologie ? Quels sont les risques qu'elle engendre ? Est-il possible de remédier à ces risques et d'éviter les dérives ? Nous tâcherons d'y répondre dans la deuxième partie de ce propos qui se divise en quatre chapitres.

Le premier chapitre traitera du cadre juridique applicable à la technologie CRISPR-Cas9. Cela permettra de voir comment une telle technologie est appréhendée sur le plan juridique. Pour ce faire, nous passerons en revue aussi bien la situation juridique internationale que la situation juridique nationale.

Dans le deuxième chapitre, nous aborderons les enjeux qui entourent CRISPR-Cas9. Ces enjeux sont liés les uns aux autres. Ils témoignent de l'importance, sur le plan économique et commercial, de la technologie CRISPR-Cas9. Ils démontrent également l'intérêt qui lui est porté par la communauté scientifique et par de nombreuses entreprises.

Dans le troisième chapitre, nous nous intéresserons aux différents risques et dérives qui découlent de la technologie CRISPR-Cas9. Si CRISPR-Cas9 engendre de nombreux espoirs, elle engendre également de nombreuses craintes. Il est dès lors intéressant de passer en revue certains risques et dérives. Cela permettra d'appréhender adéquatement l'impact éthique de cette technologie et de comprendre la nécessité qu'elle soit régie par un encadrement adapté.

Dans le quatrième chapitre, nous évoquerons les différentes mesures qui peuvent être adoptées pour réagir face aux risques et aux dérives que présentent CRISPR-Cas9. Des mesures sont notamment envisagées par différents comités éthiques.

Chapitre 1. Cadre juridique

Dans ce chapitre, nous examinerons le cadre juridique applicable à CRISPR-Cas9 et de manière plus générale, à l'édition du génome. Nous commencerons par opérer un constat juridique préliminaire. Ensuite, nous aborderons successivement le cadre légal applicable à la technologie CRISPR-Cas9 lorsqu'elle est utilisée dans des cellules somatiques et celui qui lui est applicable lorsqu'elle est utilisée dans des cellules germinales ou dans des embryons. Enfin, nous terminerons par un constat postérieur sur la situation juridique actuelle.

Section 1. Constat préliminaire

Sur le plan juridique, un constat important à opérer est qu'il n'y aucune réglementation qui régit de manière spécifique les technologies d'édition du génome telles que CRISPR-Cas9. Ce vide juridique est présent aussi bien au niveau national qu'au niveau international.¹⁰² Il s'explique par le fait que la science avance de manière considérable et rapide de sorte que le droit est amené à intervenir *a posteriori*, une fois le progrès scientifique accompli.¹⁰³

Toutefois, il est possible sur base de législations existantes, ne régissant pas expressément l'édition du génome, d'encadrer les applications découlant de la technologie. Cela varie en fonction des domaines.¹⁰⁴ En raison du cadre limité de ce propos, il est impossible de passer en revue tous les différents domaines. Par conséquent, nous nous contenterons d'évoquer la réglementation qui peut être appliquée lorsque CRISPR-Cas9 est utilisée dans le domaine de la santé humaine.

À l'heure actuelle, CRISPR-Cas9 n'en est encore principalement qu'à un stade de recherche mais quelques essais cliniques ont débuté. Par conséquent, les dispositions légales susceptibles d'être appliquées sont celles qui encadrent la recherche et les essais cliniques.¹⁰⁵

¹⁰² R. FEARS et V. TER MEULEN, « How should the applications of genome editing be assessed and regulated », *eLIFE*, 4 avril 2017, p. 1, disponible en ligne à l'adresse : « <https://elifesciences.org/articles/26295> ».

¹⁰³ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, Centre d'Etude des Sciences et des Humanités, Université de Bergen, Norvège, 23 janvier 2015, p. 14, disponible en ligne à l'adresse : « <https://rm.coe.int/168030751e> ».

¹⁰⁴ R. FEARS et V. TER MEULEN, « How should the applications of genome editing be assessed and regulated », *op. cit.*, pp. 1-2.; EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union. Policy Report 31*, mars 2017, pp. 1-2, disponible en ligne à l'adresse : « <https://easac.eu/publications/details/genome-editing-scientific-opportunities-public-interests-and-policy-options-in-the-eu/> ».

¹⁰⁵ *Ibidem.*, p. 3.

À cet effet, il y a lieu de distinguer selon que la technique CRISPR-Cas9 est utilisée dans des cellules somatiques ou dans des cellules germinales et des embryons.

Section 2. Cadre juridique applicable à la recherche et aux essais cliniques sur les cellules somatiques

§ 1. Approche permissive

Aucune convention ou aucun traité international interdit de procéder à de la recherche ou à des essais cliniques sur des cellules somatiques. Cela vaut également au niveau national où, de manière générale, les lois des différents pays les autorisent. Ainsi, utiliser CRISPR-Cas9 à ces différentes fins est possible.

L'absence d'interdiction s'explique par le fait que contrairement aux modifications des cellules germinales ou des embryons, les mutations induites dans les cellules somatiques ne s'appliqueront qu'au patient dont les gènes ont été mutés sans impacter les générations futures.¹⁰⁶ Tel est le cas des mutations qui pourraient être induites après application de CRISPR-Cas9. La tendance des pays est dès lors une tendance plutôt permissive. Pour cette raison, nous n'aborderons que le régime juridique belge.

§ 2. Régime juridique en vigueur en Belgique

En Belgique, deux lois s'appliquent à la recherche et aux essais cliniques somatiques. Il s'agit, d'une part, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (ci-après loi du 7 mai 2004).¹⁰⁷ Il s'agit, d'autre part, de la loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique (ci-après loi du 19 décembre 2008).¹⁰⁸

L'article 3 § 1^{er} de la loi du 7 mai 2004 précise qu'elle s'applique aux expérimentations sur la personne humaine et, en particulier, aux essais cliniques. L'article 5 précise néanmoins

¹⁰⁶ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, Tome I, 2016-2017, p. 74, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.senat.fr/notice-rapport/2016/r16-507-1-notice.html> ».

¹⁰⁷ Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, *M.B.*, 18 mai 2004, p. 39516.

¹⁰⁸ Loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique, *M.B.*, 30 décembre 2008, p. 68774.

qu'une telle expérimentation ne peut être entreprise que sous certaines conditions. Par exemple, il ne peut y être recouru qu'à des fins scientifiques. En effet, elle ne peut avoir lieu que si elle est « *scientifiquement justifiée* » et qu'elle « *se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante* ». ¹⁰⁹ De plus, pour procéder à un essai clinique, il est nécessaire que les bénéfices sur le plan thérapeutique justifient les risques et que le consentement libre et éclairé de la personne ait été obtenu. ¹¹⁰

En vertu de cette loi, il est possible d'utiliser CRISPR-Cas9 dans le cadre d'essais cliniques somatiques pour autant que certains garde-fous soient respectés. En effet, il est nécessaire de s'assurer de la finalité scientifique et thérapeutique des essais cliniques pour éviter tout débordement. Et ce, même si les risques qu'entraînent les modifications des cellules somatiques n'égale pas ceux qu'entraînent les modifications des cellules germinales et des embryons.

La loi du 19 décembre 2008 permet d'utiliser du matériel corporel humain tel que des cellules ¹¹¹ pour autant que cela soit effectué « *dans un but préventif, diagnostique ou thérapeutique précis et scientifiquement fondé, ou dans un but de recherche scientifique pertinent* ». ¹¹² Il est dès lors possible en vertu de cette loi d'appliquer dans des cellules somatiques humaines la technologie CRISPR-Cas9 pour autant que ce soit à des fins de recherche scientifique.

Section 3. Cadre juridique applicable à la recherche et aux essais cliniques sur les cellules germinales et sur les embryons

§ 1. Approche restrictive

La recherche et les essais cliniques durant lesquels des cellules germinales et des embryons sont modifiés après usage de CRISPR-Cas9 ont d'importantes répercussions. En effet, une modification des cellules germinales ou d'embryons est héréditaire. Cela signifie que

¹⁰⁹ Loi du 7 mai 2004, art. 5, 1°.

¹¹⁰ Loi du 7 mai 2004, art. 5, 5° et art. 6, § 1^{er}.

¹¹¹ Loi du 19 décembre 2008, art. 2, 2°.

¹¹² Loi du 19 décembre 2008, art. 8, § 1^{er}, 2°.

de telles modifications toucheront également les prochaines générations si elles sont induites à des fins de grossesse.¹¹³

Ainsi, la plupart des pays interdisent les interventions germinales humaines qui ont pour objectif de modifier la descendance.¹¹⁴ De plus, certains pays ont, pour cette raison, adopté des législations restrictives en matière de recherche sur les embryons.

Nous aborderons donc les positions de quelques pays en matière d'essais cliniques et de recherche afin d'avoir une idée globale du cadre juridique applicable. Nous les aborderons après avoir examiné un instrument juridique phare dans le domaine de la biomédecine : la Convention du 4 avril 1997 du Conseil de l'Europe pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (ci-après Convention d'Oviedo).¹¹⁵

§ 2. Convention d'Oviedo

La Convention d'Oviedo est, pour le moment, en matière de biomédecine, le seul instrument international juridiquement contraignant traitant des droits de l'homme.¹¹⁶ Quatre protocoles additionnels la complètent. Le premier est relatif à l'interdiction du clonage d'êtres humains.¹¹⁷ Le deuxième est relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine

¹¹³ T. BUBELA, Y. MANSOUR et D. NICOL, « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *op. cit.*, p. 165.

¹¹⁴ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.* p. 96. ; NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, Londres, Nuffield Council on Bioethics, juillet 2018, p. 12, disponible en ligne à l'adresse : « www.nuffieldbioethics.org ».; M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », *LAENNEC*, 2018/3, p. 15, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-laennec-2018-3-page-8.htm> ».

¹¹⁵ Convention du Conseil de l'Europe du 4 avril 1997 pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, *STE*, n°164, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> ».

¹¹⁶ Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe (DH-BIO), Déclaration sur les technologies de modifications du génome, DH-BIO/INF (2015) 13 FINAL, 2 décembre 2015, p. 2, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.coe.int/fr/web/bioethics/emerging-technologies/-/asset_publisher/O6iBP5ISnOh1/content/gene-editing?inheritRedirect=false ».

¹¹⁷ Protocole du Conseil de l'Europe du 12 janvier 1998 additionnel à la Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction du clonage d'êtres humains, *S.T.E.*, n° 168, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> ».

humaine.¹¹⁸ Le troisième porte sur la recherche biomédicale¹¹⁹ et le quatrième sur les tests génétiques à des fins médicales.¹²⁰

L'article 13 de la Convention d'Oviedo dispose qu' : « *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* ». Par cet article, la Convention d'Oviedo interdit, par principe, deux genres d'essais cliniques. Premièrement, elle exclut tout essai clinique qui induirait une modification du génome humain héréditaire. Deuxièmement, elle prohibe tout essai clinique qui induirait une modification du génome humain non héréditaire mais non justifiée par des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques. En revanche, elle n'interdit pas les recherches sur les cellules germinales.¹²¹

En son article 18, elle se prononce sur la recherche portant sur les embryons *in vitro* c'est-à-dire à l'extérieur du corps humain. En premier lieu, elle prévoit que les lois nationales peuvent permettre de mener une telle recherche pour autant que l'embryon soit adéquatement protégé.¹²² En second lieu, elle interdit toute « *constitution d'embryons humains aux fins de recherche* ». ¹²³

La Convention d'Oviedo n'est contraignante que pour les vingt-neuf états qui l'ont ratifiée au rang desquels ne figurent ni la Belgique, ni le Royaume-Uni mais bien la France. La Chine et les États-Unis, états non-membres du Conseil de l'Europe, ne l'ont pas non plus ratifiée.¹²⁴

¹¹⁸ Protocole du Conseil de l'Europe du 24 janvier 2002 additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine, S.T.E, n° 186, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> ».

¹¹⁹ Protocole du Conseil de l'Europe du 25 janvier 2005 additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, S.T.E, n° 195, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> ».

¹²⁰ Protocole du Conseil de l'Europe du 27 novembre 2008 additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales, S.T.E, n° 203, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> ».

¹²¹ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 90.

¹²² Convention d'Oviedo, art. 18, § 1^{er}.

¹²³ Convention d'Oviedo, art. 18, § 2.

¹²⁴ Etat des ratifications de la Convention d'Oviedo à jour au jour du 14 novembre 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> ».

§ 3. Régimes juridiques nationaux

A. Régime juridique en vigueur en Belgique

1. Les essais cliniques

En Belgique, les essais cliniques avec des embryons *in vitro* sont exclus du champ d'application de la loi du 7 mai 2004.¹²⁵ Il n'y a aucune loi qui les régit de manière spécifique. Toutefois, ils sont traités dans la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons *in vitro* (ci-après loi du 11 mai 2003).¹²⁶

En effet, celle-ci prévoit en son article 5, 2° qu'il est interdit d'implanter chez des humains, les embryons soumis à des recherches. Cette interdiction s'aligne sur l'interdiction prévue par l'article 13 de la Convention d'Oviedo. Néanmoins, la Belgique prévoit une exception à cette interdiction lorsque « *les recherches ont été menées dans un objectif thérapeutique pour l'embryon lui-même ou lorsqu'il s'agit d'une recherche d'observation ne portant pas atteinte à l'intégrité de l'embryon* ». ¹²⁷ Par conséquent, l'interdiction belge est moins absolue que celle qui découle de la Convention.

2. La recherche

La recherche sur les embryons *in vitro* est, quant à elle, organisée par la loi du 11 mai 2003. Elle est autorisée sous réserve du respect des conditions énoncées dans cette loi. L'approche belge est dès lors permissive mais la présence de ces conditions traduit tout de même une certaine prudence.

L'article 3 de la loi du 11 mai 2003 prévoit notamment que la recherche est autorisée si « *elle a un objectif thérapeutique ou vise l'avancement des connaissances en matière de fertilité, de stérilité, de greffes d'organes ou de tissus, de prévention ou de traitement de maladies* » ¹²⁸ et si « *elle est basée sur les connaissances scientifiques les plus récentes et satisfait aux exigences d'une méthodologie correcte de la recherche scientifique* ». ¹²⁹ À cet article, peut être

¹²⁵ Loi du 7 mai 2004, art. 2, 23°.

¹²⁶ Loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons *in vitro*, M.B., 28 mai 2003, p. 29287.

¹²⁷ Loi du 11 mai 2003, art. 5, 2°.

¹²⁸ Loi du 11 mai 2003, art. 3, 1°.

¹²⁹ Loi du 11 mai 2003, art. 3, 2°.

associé l'article 5, 4° et 5° de la même loi qui interdit toute recherche accomplie à des fins eugéniques ou à des fins de sélection du sexe. Ainsi, le législateur belge a restreint le champ d'application de la recherche sur les embryons *in vitro* à des fins uniquement thérapeutiques ou scientifiques afin d'éviter tout abus.

L'article 4, § 1^{er} de la loi du 11 mai 2003 interdit de créer des embryons *in vitro* spécialement pour la recherche. Toutefois, il prévoit une exception lorsque « *l'objectif de la recherche ne peut être atteint par la recherche sur les embryons surnuméraires* ».

B. Régime juridique en vigueur en France

1. Les essais cliniques

En ce qui concerne les essais cliniques, la France prévoit une interdiction similaire à celle de la Belgique mais n'y joint aucune dérogation. En effet, l'article L2151-1 du Code de la santé publique français¹³⁰ reproduit l'article 16-4 du Code civil français¹³¹ qui interdit purement et simplement « *toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée* ». Ce faisant, la France se conforme à l'article 13 de la Convention d'Oviedo.

2. La recherche

La législation française relative à la recherche sur les embryons a évolué. Auparavant, elle interdisait, par principe, la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires *in vitro*.¹³² Aujourd'hui, cette recherche est subordonnée à une autorisation.¹³³ En effet, l'article L2151-5, § 1^{er} du Code de la santé publique français dispose qu'aucune recherche ne peut être poursuivie sur l'embryon humain si elle n'a pas été autorisée. Il prévoit expressément les cas dans lesquels elle peut être autorisée. Elle ne peut, par exemple, être autorisée que lorsque « *la pertinence scientifique de la recherche est établie* »¹³⁴ et lorsqu'« *en l'état des connaissances scientifiques,*

¹³⁰ Code de la santé publique français, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legifrance.gouv.fr> ».

¹³¹ Code civil français, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legifrance.gouv.fr> ».

¹³² OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit., p. 92.

¹³³ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », op. cit., p. 15.

¹³⁴ Code de la santé publique français, art. L2151-5, § 1^{er}, 1°.

cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires ». ¹³⁵

Certes, la France adopte une position moins restrictive que celle qu'elle avait adoptée dans un premier temps mais elle n'en adopte pas pour autant une approche permissive. Contrairement à la Belgique qui autorise, en principe, la recherche sur les embryons *in vitro*, la France l'interdit si elle n'a pas été autorisée.

L'article L2151-2 du Code précité interdit la conception *in vitro* d'embryons humains à des fins de recherche. Contrairement au régime belge, aucune exception n'est prévue. Le régime français cadre donc parfaitement avec l'article 18 § 2 de la Convention d'Oviedo à laquelle la France, contrairement à la Belgique, est liée.

C. Régime juridique en vigueur au Royaume-Uni

1. Les essais cliniques

Au Royaume-Uni, tout essai clinique ayant comme effet de modifier des embryons humains de manière à transmettre aux générations futures une modification génétique est interdit. ¹³⁶ Le Royaume-Uni adopte donc une position similaire aux positions belges et françaises.

2. La recherche

Le Royaume-Uni est l'un des premiers états à avoir régi la recherche sur les embryons humains. ¹³⁷ Le régime applicable à une telle recherche est prévu dans l'*Human Fertilisation and Embryology Act 1990*. ¹³⁸ Ce régime prévoit la possibilité de mener des recherches sur des embryons pendant les quatorze premiers jours à dater du premier jour de création de l'embryon.

¹³⁵ Code de la santé publique français, art. L2151-5, § 1^{er}, 3°.

¹³⁶ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 79.

¹³⁷ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, Londres, Nuffield Council on Bioethics, juillet 2018, p. 101, disponible en ligne à l'adresse : « www.nuffieldbioethics.org ».

¹³⁸ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, op. cit., p. 12.; *Human Fertilisation and Embryology Act 1990*, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legislation.gov.uk/> ».

Cette possibilité n'est prévue que pour autant que les recherches s'avèrent nécessaires pour atteindre l'un des objectifs précisés dans la loi.¹³⁹ Parmi ces objectifs, figurent « *le développement de traitement pour soigner des maladies graves* »¹⁴⁰ ou encore « *la promotion d'avancées dans le traitement de l'infertilité* ».¹⁴¹

Le régime anglais soumet la recherche sur des cellules germinales ou des embryons *in vitro* à l'octroi d'une autorisation sous forme de licence. Si aucune licence n'a été donnée, la recherche est, alors, interdite et il ne peut y être procédé. De plus, pour être valable la recherche doit être effectuée sous la surveillance d'un régulateur.¹⁴² Le régulateur est la *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA).¹⁴³

L'approche adoptée par le Royaume-Uni est donc une approche plutôt intermédiaire sans réelle interdiction ni réelle autorisation de principe.¹⁴⁴

D. Régime juridique en vigueur aux États-Unis

1. Les essais cliniques

Aux États-Unis, la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) interdit le financement national de toute « *recherche dans laquelle un embryon humain est créé ou modifié intentionnellement de manière à inclure une modification génétique héréditaire* ».¹⁴⁵ Ce faisant, la FDA cherche à éviter que la technologie CRISPR-Cas9 soit utilisée lors d'essais cliniques impliquant des embryons humains. Toutefois, aucune interdiction nationale ne le prohibe

¹³⁹ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, op. cit., p. 102.

¹⁴⁰ Traduction de l'anglais : « developing treatments for serious disease » in Human Fertilisation and Embryology Act 1990, Sched.2, §3A(2) (b), disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2008/22/schedule/2> ».

¹⁴¹ Traduction de l'anglais : « promoting advances in the treatment of infertility », Human Fertilisation and Embryology Act 1990, Sched.2, §3A(2) (d), disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2008/22/schedule/2> ».

¹⁴² NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, op. cit., p. 102.

¹⁴³ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, op. cit., p. 12

¹⁴⁴ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit., p. 94.

¹⁴⁵ THE NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, op. cit., p. 7.

expressément.¹⁴⁶ Cependant, certains états interdisent tout de même de procéder à des essais cliniques impliquant d'éditer la lignée germinale ou des embryons.¹⁴⁷

Ainsi, par l'absence d'interdiction de principe de procéder à des essais cliniques impliquant des cellules germinales ou des embryons, le régime américain diverge des régimes abordés précédemment.

2. La recherche

Outre les essais cliniques, il est possible aux États-Unis de mener des recherches sur les cellules, les tissus humains et les embryons humains *in vitro*. Il s'agit, d'ailleurs, du pays où il y a le plus de recherches sur l'édition du génome.¹⁴⁸ Néanmoins, une distinction est opérée selon que la recherche porte, d'un côté, sur les cellules germinales et les tissus humains et de l'autre, sur les embryons humains.¹⁴⁹

Dans le premier cas, la recherche est alors réglementée et surveillée par les *Institutional Review Board* (IRB). Il est permis d'effectuer des expériences sur les cellules ou les tissus pour autant que les recommandations des NIH soient respectées. Dans le second cas, il est possible au niveau national de procéder à des expériences sur les embryons non viables. Néanmoins, certains états les interdisent.¹⁵⁰

La production d'embryons à des fins de recherche n'y est pas clairement interdite. Les positions à ce sujet varient en fonction des états et en fonction du caractère privé ou non des fonds octroyés.¹⁵¹

E. Régime juridique en vigueur en Chine

1. Les essais cliniques

¹⁴⁶ H. LEDFORD, « The landscape for human genome editing », *Nature*, vol. 526, 15 octobre 2015, p. 310.

¹⁴⁷ THE NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, *op. cit.*, p. 7.

¹⁴⁸ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, *op. cit.*, p. 109.

¹⁴⁹ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.*, p. 95.

¹⁵⁰ *Ibidem*.

¹⁵¹ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », *op. cit.*, p. 16.

A l'instar des États-Unis, la Chine n'interdit pas expressément les essais cliniques. Certes, elle restreint fortement, au travers de lignes directrices, l'édition du génome d'embryons humains. Toutefois, ces lignes directrices ne sont pas juridiquement contraignantes.¹⁵² Ainsi, beaucoup d'elles ne sont pas respectées et le risque que des essais cliniques privés non autorisés voient le jour est élevé.¹⁵³

2. La recherche

En ce qui concerne la recherche sur les embryons humains *in vitro*, la Chine adopte une approche permissive. En effet, une telle recherche est autorisée. Celle-ci est encadrée non par une loi mais par des lignes directrices ministérielles et des règlements intérimaires. La recherche ne peut avoir lieu que sur des embryons âgés de moins de quatorze jours.¹⁵⁴

De plus, il est permis que des embryons soient produits dans un but de recherche. En effet, dès lors que des cellules germinales ont été données volontairement, elles peuvent être utilisées à cette fin.¹⁵⁵

Même si la Chine essaye d'encadrer au mieux une telle recherche, le régime réglementaire applicable n'est pas très efficace. Ainsi, en pratique, l'application de ce régime rencontre de nombreuses difficultés.¹⁵⁶

Section 4. Constat postérieur

Il résulte de l'analyse des cadres juridiques que, malgré l'absence d'une législation spécifique sur les technologies d'édition du génome, les applications de CRISPR-Cas9 en matière de santé humaine sont tout de même réglementées. Néanmoins, les régimes applicables ne sont pas les plus adéquats.

Tout d'abord, lorsque la technique est utilisée dans des cellules somatiques, certes, les régimes nationaux convergent et la protection est similaire dans les différents pays. Ainsi, nous

¹⁵² H. LEDFORD, « The landscape for human genome editing », *op. cit.*, pp. 310-311.

¹⁵³ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, *op. cit.*, p. 111.

¹⁵⁴ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.*, p. 98.

¹⁵⁵ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », *op. cit.*, p. 16.

¹⁵⁶ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, *op. cit.*, p. 111.

avons pu nous contenter de passer en revue uniquement le régime belge. Néanmoins, nous considérons qu'un tel régime n'est pas aussi efficace qu'un régime qui encadrerait la technique CRISPR-Cas9 ou de manière plus générale, les techniques d'édition du génome. En effet, ce genre de régime serait plus à même d'appréhender les effets indésirables potentiels de la technologie CRISPR-Cas9.¹⁵⁷ Ceux-ci seront abordés dans le chapitre 3.

Ensuite, nous constatons une divergence des régimes juridiques entre les pays lorsque la technologie est utilisée dans des cellules germinales ou dans des embryons. Or, de telles modifications sont susceptibles d'impacter les générations futures de sorte que l'humanité entière est concernée. Il est donc d'autant plus important d'avoir un cadre légal solide et uniforme régissant la technologie afin que les pays adoptent des protections convergentes. En effet, une divergence entre les régimes juridiques ne permet pas d'apporter une protection adéquate.

Enfin, CRISPR-Cas9 induit d'autres risques qui renforcent cette nécessité d'adopter un régime juridique adéquat régissant la technologie. Un régime juridique régissant spécifiquement les technologies d'édition du génome serait plus apte à adopter des mesures suffisantes visant à les réduire. Nous examinerons ces risques dans le chapitre 3 de ce propos.

Nous préconisons, dès lors, l'adoption d'un régime juridique qui soit, d'une part, plus apte à appréhender ces risques et d'autre part, qui induise une harmonisation entre les différents pays de manière à renforcer son efficacité.

¹⁵⁷ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), Doc. 14328, 24 mai 2017, p. 13, disponible en ligne à l'adresse : « <https://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-DocDetails-fr.asp?FileID=23730&lang=fr> ».

Chapitre 2. Enjeux

Ce chapitre aborde les enjeux entourant CRISPR-Cas9. Il se compose de deux sections. Dans la première, nous traiterons des enjeux relatifs à la propriété intellectuelle. Dans la seconde, nous verrons les enjeux financiers et territoriaux.

Section 1. Enjeux en termes de propriété intellectuelle

Les droits de propriété intellectuelle relatifs à la technologie CRISPR-Cas9 sont les brevets. Il y a lieu de distinguer les brevets pionniers qui concernent l'invention même de la technologie CRISPR-Cas9 des brevets qui protègent des applications ou des méthodes particulières utilisant CRISPR-Cas9.

§ 1. Guerre entre les brevets pionniers

A. Deux camps

La propriété intellectuelle « initiale » de CRISPR-Cas9 a fait l'objet d'une guerre des brevets. La guerre opposa deux camps. Le premier camp se compose d'E. Charpentier, de l'Université de Californie Berkeley (UC) dont fait partie J. Doudna et de l'Université de Vienne. Le second camp est composé du *Broad Institute* (BI) du *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) et de l'Université de Harvard.¹⁵⁸

Les camps déposèrent chacun une demande internationale de brevet dans lesquelles ils revendiquaient l'obtention d'un brevet européen et d'un brevet américain. La demande du premier camp fut déposée le 25 mai 2012. Elle portait sur un brevet de base¹⁵⁹ et revendiquait la titularité de la technologie CRISPR-Cas9 potentiellement applicable dans tout type de

¹⁵⁸ C. JEWELL et S. BALAKRISHNAN, « Qui sera le maître de l'outil de génie génétique CRISPR-Cas9 ? », OMPI | Magazine, avril 2017, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.wipo.int/wipo_magazine/fr/2017/02/article_0005.html ».; OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 259.

¹⁵⁹ L. VERNOUX et N. BOUQUIN, *Point d'actualité sur les brevets relatifs à la technologie CRISPR Cas9*, 18 décembre 2018, p. 2., disponible en ligne à l'adresse : « https://www.regimbeau.eu/REGIMBEAU/Web/Pages/Article.aspx?Language=FR&Article_Id=615 ».; C. JEWELL et S. BALAKRISHNAN, « Qui sera le maître de l'outil de génie génétique CRISPR-Cas9 ? », op. cit.

cellules.¹⁶⁰ La demande du second camp fut déposée le 12 décembre 2012. Elle revendiquait la titularité de la technologie CRISPR-Cas9 adaptée pour une utilisation dans les cellules eucaryotes.¹⁶¹ Ce camp avait revendiqué l'obtention d'un brevet américain via une procédure d'examen accélérée. Cette procédure a pour effet de faire examiner en premier lieu la demande de brevet qui en fait l'objet.¹⁶²

B. Décisions prises par l'USTPO et par l'OEB

En 2014, le BI obtint donc, avant l'UC, un brevet américain sur l'utilisation de la technologie CRISPR-Cas9 dans les cellules eucaryotes.¹⁶³ Ayant déposé sa demande en premier lieu, l'UC introduisit, dès lors, une procédure d'interférence devant l'*United States Patent and Trademark Office* (USPTO). Par cette procédure, il chercha à obtenir l'invalidation du brevet du BI et à être reconnu comme le premier inventeur de CRISPR-Cas9.¹⁶⁴

Toutefois, il n'obtint pas gain de cause. En effet, par une décision rendue le 15 février 2017, le *Patent Trial and Appeal Board* (PTAB) considéra qu'il n'y avait pas d'interférence entre les brevets car les objets revendiqués étaient différents et que, dès lors, aucune décision sur l'identité du premier inventeur de la technologie n'avait été prise. Cette décision fut confirmée, le 10 septembre 2018, par la Cour d'appel des États-Unis pour le circuit fédéral (CAFC).¹⁶⁵

Parallèlement au litige américain, la guerre entre les brevets pionniers se déroula également devant l'Office européen des brevets (OEB). Celui-ci délivra à l'UC, le 10 mai 2017,

¹⁶⁰ L. VERNOUX et N. BOUQUIN, *Point d'actualité sur les brevets relatifs à la technologie CRISPR Cas9*, *op. cit.* p.2.; ESPACENET, *Brevet Methods and compositions for rna-directed target dna modification and for rna-directed modulation transcription*, disponible en ligne à l'adresse : « <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=7&adjacent=true&FT=D&date=20190531&CC=NZ&NR=730667A&KC=A#> ». ».

¹⁶¹ C. JEWELL et S. BALAKRISHNAN, « Qui sera le maître de l'outil de génie génétique CRISPR-Cas9 ? », *op. cit.* ; ESPACENET, *Brevet CRISPR-Cas systems and methods for altering expression of gene products*, disponible en ligne à l'adresse : « https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=20&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20140813&CC=EP&NR=2764103A2&KC=A2# ».

¹⁶² OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.* p. 261.

¹⁶³ *Ibidem*.

¹⁶⁴ C. KRINKE, « Brevets sur Crispr : la saga continue », *Inf'OGM*, 19 février 2018, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.infogm.org/6501-brevets-crispr-saga-continue> ».

¹⁶⁵ L. VERNOUX et N. BOUQUIN, *Point d'actualité sur les brevets relatifs à la technologie CRISPR Cas9*, *op. cit.*, pp. 3-4.

un brevet européen sur l'utilisation de la technologie CRISPR-Cas9 dans tout type cellulaire.¹⁶⁶ Le BI introduisit à l'encontre de ce brevet une procédure d'opposition, toujours en cours à l'heure actuelle.¹⁶⁷ Celle-ci est une procédure européenne qui permet d'obtenir la révocation d'un brevet européen délivré par l'OEB en apportant la preuve du non-respect des conditions de brevetabilité.¹⁶⁸

§ 2. Bataille mondiale de dépôts de brevets

Outre la guerre entre les brevets pionniers de CRISPR-Cas9, c'est une véritable bataille mondiale de dépôts de brevets qui se joue. Des institutions et des entreprises déposent plusieurs brevets revendiquant, par exemple, des manières d'utiliser la technologie CRISPR-Cas9 et/ou des usages précis de la technologie et/ou des compositions particulières de celle-ci.¹⁶⁹ Les principaux déposants sont le MIT, le BI, l'Université d'Harvard et l'UC.¹⁷⁰

La société suisse *IPStudies* étudie le paysage des brevets déposés sur CRISPR.¹⁷¹ Cette étude est actualisée chaque année. La dernière actualisation date de janvier 2019. L'étude démontre que les dépôts de brevets ciblent essentiellement trois catégories : les applications, les cellules et l'organisme, et les outils moléculaires.¹⁷² Les brevets déposés dans chacune de ces catégories poursuivent diverses finalités.

Dans la catégorie « applications », la finalité la plus poursuivie est l'édition du génome avec 3031 revendications. La deuxième plus poursuivie est la thérapie et le diagnostic avec 1460 revendications. Dans la deuxième catégorie, 1971 revendications de brevets portent sur les cellules modifiées et 1590 sur les cellules humaines. Enfin, en ce qui concerne les

¹⁶⁶ L. VERNoux et N. BOUQUIN, *Point d'actualité sur les brevets relatifs à la technologie CRISPR Cas9*, op. cit., p. 4.

¹⁶⁷ *Ibidem.*, p. 4.

¹⁶⁸ C. JEWELL et S. BALAKRISHNAN, « Qui sera le maître de l'outil de génie génétique CRISPR-Cas9 ? », op. cit. ; C. KRINKE, « Brevets sur Crispr : la saga continue », op. cit.

¹⁶⁹ Espacenet

https://worldwide.espacenet.com/searchResults?submitted=true&locale=en_EP&DB=EPODOC&ST=advanced&TI=crispr-cas9&AB=&PN=&AP=&PR=&PD=&PA=&IN=&CPC=&IC=

¹⁷⁰ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit., p. 265.

¹⁷¹ Etude disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/> ».

¹⁷² OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit., p. 265.

revendications dans la catégorie « outils moléculaires », il y en a 783 qui portent sur le système CRISPR en tant que tel.

Ces chiffres permettent de montrer l'importance qui est portée à la technologie CRISPR-Cas9 et la volonté d'obtenir des brevets qui y sont relatifs.

§ 3. Monopole d'exploitation

L'obtention de droits de propriété intellectuelle, en l'occurrence, des brevets, sur la technologie CRISPR-Cas9 est un enjeu fondamental l'encadrant. En effet, l'obtention de brevets garantit à son ou ses titulaire(s) un monopole d'exploitation CRISPR-Cas9 pendant un temps déterminé. Cela signifie que durant cette période, le titulaire du brevet sera le seul à pouvoir utiliser la technologie CRISPR-Cas9 ou à pouvoir octroyer des licences d'exploitation sur celle-ci. Toute personne autre que le titulaire du brevet en est exclu. L'octroi de licences permet d'obtenir des redevances et génère un gain financier important.

Détenir des brevets sur CRISPR-Cas9 est d'autant plus primordial que la technologie pourrait permettre, dans l'avenir, de développer des traitements contre des maladies graves telles que les cancers. La commercialisation d'un traitement n'est que le résultat de recherches et d'essais cliniques qui ont abouti à un succès. Or, seuls les titulaires de brevets peuvent, d'une part, autoriser qu'il soit procédé à des recherches et à des essais cliniques utilisant leurs brevets, d'autre part, octroyer des licences à cet effet.

L'importance de bénéficier de la propriété intellectuelle sur CRISPR-Cas9 est également accrue par le gain de temps et d'effort qui résulte de la facilité à mettre en œuvre la technologie.¹⁷³ Ils en augmentent l'attrait.

Dès lors, l'enjeu derrière la guerre des brevets pionniers était particulièrement conséquent puisqu'il s'agissait d'obtenir la paternité de la technologie CRISPR-Cas9 c'est-à-dire être reconnu comme l'inventeur de la méthode CRISPR-Cas9 même.

¹⁷³ C. KRINKE, « Brevets sur Crispr : la saga continue », *op. cit.*

Outre cela, la propriété intellectuelle sur la technologie est intrinsèquement liée aux enjeux économique et territoriaux encadrant CRISPR-Cas9.¹⁷⁴

Section 2. Enjeux économiques et territoriaux

§ 1. Enjeux économiques

Les enjeux financiers autour de CRISPR-Cas9 sont importants. Ils se traduisent par l'investissement dans la technique qui se chiffre dans des milliards de dollars.¹⁷⁵ Ils se manifestent également par la mise sur le marché et la commercialisation de produits ou services dérivés de CRISPR.¹⁷⁶ Enfin, ils se répercutent dans les diverses start-ups créées aux fins de faire des recherches et des essais cliniques utilisant CRISPR-Cas9.

Parmi les différentes start-ups créées, certains l'ont été par les scientifiques principales : E. Charpentier et J. Doudna. Les start-ups possèdent des licences sur la technologie qu'elles peuvent exploiter. Il y a deux catégories de jeunes sociétés, celles qui utilisent la technologie à des fins thérapeutiques humaines et celles qui l'utilisent à des fins thérapeutiques non humaines. La première catégorie comprend notamment les start-ups suivantes : *Intellia*, *CRISPR Therapeutics* et *Editas Medicine*. Dans la seconde se trouvent notamment : *Caribou Biosciences*, *ERS Genomics* et *Broad Institute*.¹⁷⁷ S'il y a autant d'investissements dans CRISPR-Cas9, c'est, tout d'abord, pour faire avancer la recherche afin de pouvoir, ensuite, aboutir à la commercialisation d'un traitement appliquant la technologie CRISPR-Cas9.

§ 2. Enjeux territoriaux

Outre les enjeux économiques, il y a également des enjeux territoriaux. L'étude menée par *IPStudies* souligne que les Chinois ont déposé énormément de brevets.¹⁷⁸ Ils poursuivent une approche plus restreinte que les Américains et les Européens. En effet, leurs demandes de

¹⁷⁴ J.-H. DÉCHAUX, « La procréation à l'ère de la révolution génomique », *Esprit*, octobre 2017, p. 118, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-esprit-2017-10-page-113.htm> ».

¹⁷⁵ C. DUCRUET, « L'édition du génome doit-elle tout miser sur CRISPR ? », *Les Echos*, 11 décembre 2012, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/ledition-du-genome-doit-elle-tout-miser-sur-crispr-237910> ».

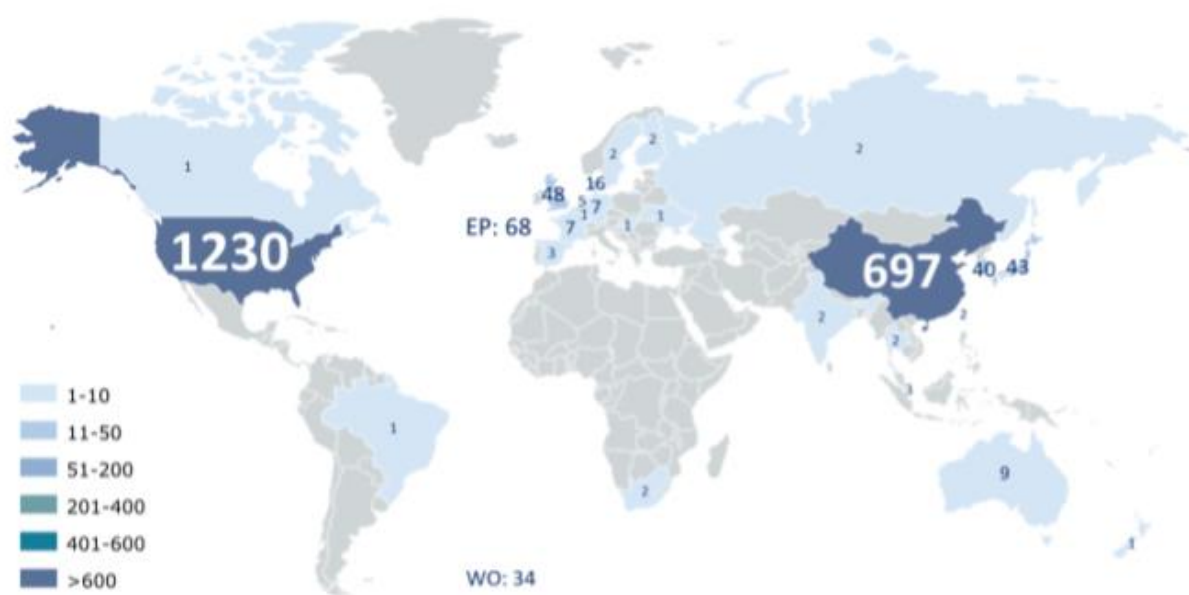
¹⁷⁶ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, Note du Comité d'éthique, février 2016, p. 4., disponible en ligne à l'adresse : « https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-10/Inserm_Saisine_ComiteEthique_Crispr-Cas9_Fevrier2016.pdf ».

¹⁷⁷ J. COHEN, « How the battle lines over CRISPR were drawn », *op. cit.*, 15 février 2017.

¹⁷⁸ Etude disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/> ».

brevets sont plus détaillées. Celles des Américains et des Européens sont plus larges car ils poursuivent une approche plus globale. Ils cherchent à obtenir une protection plus générale et avoir de surcroît de meilleures chances de protection.¹⁷⁹

Il ressort d'une carte actualisée en janvier 2018 provenant de l'étude précitée que les demandes de brevets prioritaires sont déposées principalement aux États-Unis (1230 demandes) et en Chine (697 demandes).¹⁸⁰ Ces deux pays sont les plus avancés sur le développement de CRISPR-Cas9 dans le domaine de la médecine humaine. Il y a là derrière un retard de l'Europe considérable. Cela a des implications car comme nous le détaillerons dans le chapitre 3, l'usage de la technique peut engendrer certaines dérives. En effet, le fait que l'Europe soit à la traîne aura des conséquences lorsque CRISPR-Cas9 sera à un stade encore plus avancé et qu'un traitement aura été mis au point.



Source : ©2018 IPStudies Sarl, Switzerland

¹⁷⁹ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 264.

¹⁸⁰ IPStudies, *CRISPR Patent Landscape (Sample)*, janvier 2018, p. 6, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.ipstudies.ch/wordpress/wp-content/uploads/2018/06/2018.01-CRISPR-Patent-Landscape_SampleV2.pdf ».

Chapitre 3. Risques et dérives possibles

Dans ce chapitre, nous aborderons les risques et les dérives qu'une technologie comme CRISPR-Cas9 engendre. Parmi ceux-ci, quelques-uns concernent de manière plus générale l'édition du génome et les diverses technologies y afférentes. Ils sont fortement renforcés par la possibilité d'utiliser une technologie telle que CRISPR-Cas9. Ces risques génèrent également de nombreuses questions éthiques et augmentent la nécessité d'adopter une réglementation adéquate.

Certains risques résultent d'effets techniques indésirables de la technologie CRISPR-Cas9. D'autres résultent de l'utilisation spécifique de la technologie sur des embryons ou des cellules germinales. D'autres encore sont la conséquence d'usages détournés, abusifs ou idéologiques qui peuvent être faits de la technologie CRISPR-Cas9.

Section 1. Risques techniques de CRISPR-Cas9

CRISPR-Cas9 a beau être une technologie très prometteuse, elle n'en est encore qu'à un stade précaire et des incertitudes subsistent quant à son efficacité technique.¹⁸¹ En effet, diverses recherches ont mis en exergue des effets indésirables et inattendus que l'application de CRISPR-Cas9 engendre. Le risque est que ces effets collatéraux entraînent des conséquences importantes en cas d'utilisation *in vivo* de la technologie s'ils ne sont pas, au préalable, contrôlés.¹⁸² Ces effets indésirables doivent être appréhendés avant toute intervention sur l'humain afin de prévenir toute conséquence irréversible pour l'homme ou, à une plus grande échelle, pour l'humanité.

Un premier effet indésirable est l'effet *off-target* ou « hors-cible ». Celui-ci vise la situation dans laquelle des mutations sont induites à un autre endroit de l'ADN que celui initialement ciblé.¹⁸³ Ce terme est également utilisé pour désigner, par extension, tous les effets non souhaités que CRISPR-Cas9 peut engendrer.¹⁸⁴ L'effet *off target* peut entraîner des

¹⁸¹ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, op. cit., p. 58.

¹⁸² F. HIRSCH, « CRISPR : lorsque modifier le génome devient possible » in *Les nouveaux territoires de la bioéthique. Traité de bioéthique IV* (sous la dir. de E. HIRSCH et F. HIRSCH), Toulouse, Erès, 2018, p. 301.

¹⁸³ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit., p. 71.

¹⁸⁴ C. DUTHOIT, « CRISPR et les « effets hors-cible » : des risques encore peu contrôlables », *The conversation*, 30 janvier 2019, disponible en ligne à l'adresse : « <https://theconversation.com/crispr-et-les-effets-hors-cible-des-risques-encore-peu-controlables-108214> ».

conséquences telles que l'inactivation de gènes essentiels ou l'activation de gènes responsables du cancer ou encore, la création de maladies rares et inconnues.¹⁸⁵ De telles conséquences présentent des risques inconnus non seulement pour les patients mais également pour les générations futures lorsque les cellules modifiées sont des cellules germinales.¹⁸⁶

Un deuxième effet indésirable consiste en l'apparition dans le site ciblé de l'ADN d'un effet inverse à ce qui est souhaité. Cet effet se produit notamment lorsque le gène muté est recopié à la place du gène corrigé ou que le morceau d'ADN coupé a été réintroduit dans le mauvais sens.¹⁸⁷ Un tel effet est la conséquence d'une réparation de l'ADN qui n'a pas été effectuée correctement par l'un des systèmes naturels de réparation de l'ADN. Il peut notamment conduire à la création de cellules anormales ou cancéreuses.¹⁸⁸

En outre, à côté de ces effets indésirables, il se peut également que CRISPR-Cas9 modifie uniquement l'ADN de certaines cellules sans modifier celui de toutes les cellules ciblées.¹⁸⁹ De cette manière, sont générées des cellules mosaïques c'est-à-dire des « *cellules n'ayant pas le même patrimoine génétique* ». ¹⁹⁰ Le mosaïcisme peut provoquer des maladies rares mais également « *des problèmes pratiques relatifs à l'identification par l'ADN à des fins de diagnostic, de test de paternité ou d'identification médico-légale* ». ¹⁹¹

Section 2. Impacts sur les personnes directement concernées

Outre les effets techniques de CRISPR-Cas9, ses différents usages sont notamment susceptibles d'impacter directement les personnes qui choisissent d'y recourir.

¹⁸⁵ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing : A Global Discussion*, Washington DC, The National Academies Press, 2015, p. 1, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343651/> ».; CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 9.

¹⁸⁶ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 9.

¹⁸⁷ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, *op. cit.*, p. 5.

¹⁸⁸ C. DUTHOIT, « CRISPR et les « effets hors-cible » : des risques encore peu contrôlables », *op. cit.*

¹⁸⁹ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion*, *op. cit.*, p. 1.

¹⁹⁰ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? » *op. cit.*, p. 11.

¹⁹¹ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 9.

§ 1. Choix des parents

Parmi les applications de CRISPR-Cas9 envisagées, la technologie peut potentiellement être utilisée à des fins de reproduction. Un tel usage est envisagé notamment pour combattre l'infertilité.

Dans l'hypothèse où CRISPR-Cas9 serait utilisée à des fins de procréation, le choix des parents qui décident d'y recourir risque d'être perçu comme un choix contre-nature. En effet, une conception sociétale largement partagée est que la voie naturelle pour avoir un enfant est la reproduction sexuée. C'est de celle-ci que l'être humain tient sa nature d'être humain. Or, une telle nature pourrait être remise en cause lorsque des parents recourent à des techniques particulières à la place de la reproduction sexuée. Il ne peut dès lors être exclu que ces parents soient stigmatisés.¹⁹²

A l'inverse, il y a également un risque que les parents se sentent obligés de recourir à de telles techniques dans l'hypothèse où celles-ci feraient partie d'une procédure normale à laquelle il est communément recouru.¹⁹³ Ainsi, ils n'auraient pas vraiment le sentiment d'être libres d'y recourir mais y seraient plutôt contraints en raison de pressions sociales et du contexte sociétal.

§ 2. Absence de consentement éclairé de l'enfant

La manipulation génétique d'un embryon humain à des fins de grossesse nécessite de se poser la question du consentement libre et éclairé de l'enfant. L'embryon subit des modifications à un stade où il n'est pas encore suffisamment développé pour y consentir.¹⁹⁴ Or, ces modifications peuvent entraîner des conséquences, bonnes ou mauvaises, qui impacteront la vie de l'enfant.¹⁹⁵ Une telle décision ne doit donc pas être prise à la légère par les parents parce que l'avenir de leur enfant est en jeu.

¹⁹² NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, op. cit., p. 62.

¹⁹³ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, op. cit., p. 9.

¹⁹⁴ C. BROKOWSKI et M. ADLI, « CRISPR Ethics: Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », op. cit., p. 5.

¹⁹⁵ C. BROKOWSKI et M. ADLI, « CRISPR Ethics : Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », op. cit., p. 5.

La nécessité d'obtenir un consentement libre et éclairé avant toute intervention en matière de santé humaine est un principe général consacré par l'article 5 de la Convention d'Oviedo.¹⁹⁶ De plus, différents pays prévoient également qu'il ne peut être procédé à des expérimentations humaines sans avoir au préalable obtenu le consentement éclairé du patient. C'est notamment le cas en France¹⁹⁷ et en Belgique.¹⁹⁸ Dans ces mêmes pays, lorsque l'expérimentation porte sur un mineur, le droit de donner le consentement éclairé revient aux titulaires de l'autorité parentale c'est-à-dire soit les parents, soit le tuteur.¹⁹⁹ Cela est également consacré dans la Convention d'Oviedo à l'article 6, § 2.

Recueillir le consentement des personnes avant de procéder à des interventions sur la santé permet de garantir que celles-ci aient une « *bonne perception des faits, des risques et des avantages de la procédure envisagée* ». ²⁰⁰

Il normal de se demander s'il est légitime de recueillir le consentement des parents dans l'hypothèse où les effets résultant des manipulations génétiques sur l'embryon concernent les enfants et non les parents. Il est vrai qu'un tel consentement ne peut être donné au préalable par l'enfant puisque les modifications induites sur les embryons le sont à un stade précoce de développement. L'enfant devra pourtant endurer les conséquences du choix opéré par ses parents alors que celui-ci pourrait avoir été guidé par des motivations autres que thérapeutiques.²⁰¹

Outre les enfants, les conséquences d'une telle décision pèseront également sur les générations qui leur succéderont. Ainsi, obtenir le seul consentement des parents pour modifier des embryons présente un risque considérable également pour les générations futures.

¹⁹⁶ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur la conférence lors du 20^{ème} anniversaire de la Convention d'Oviedo* (Rapp., S. O'SULLIVAN, I. ERNY, A. FORUS, T. GARANI-PAPADATOS, C. PHELLAS et S. SEMPLICI), Strasbourg, octobre 2017, p. 10, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/20th-anniversary-of-the-oviedo-convention> ».

¹⁹⁷ Code de la santé publique français, art. L1122-1-1.

¹⁹⁸ Loi du 7 mai 2004, art. 6.

¹⁹⁹ Loi du 7 mai 2004, art. 7 ; Code de la santé publique français, art. L1122-2, § 2.

²⁰⁰ T. RODDEN ROBINSON et P. BOURGEOIS, *La génétique pour les nuls*, op. cit., p. 399.

²⁰¹ T. ISHII, « Germline genome-editing research and its socioethical implications », *CellPress*, vol. 21, 1 août 2015, p. 479, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.05.006> ».

Section 3. Impacts sur les générations futures

L'utilisation de l'outil CRISPR-Cas9 pour modifier des cellules germinales ou des embryons dans le but de les réintroduire ultérieurement chez un patient risque d'avoir des conséquences sur les prochaines générations. En effet, ce risque existe car les modifications apportées aux embryons ou aux cellules germinales se transmettent de génération en génération.

L'importance d'un tel impact ne doit, dès lors, pas être ignoré.²⁰² En effet, il est tout à fait possible que les modifications induites génèrent des effets indésirables et permanents. Ces effets sont notamment déclenchés par les effets hors-cible ou le mosaïcisme génétique.²⁰³ Si des effets indésirables et permanents devaient survenir, ils impacteraient, sur le long terme, l'humanité entière et non uniquement, l'individu isolé.²⁰⁴ Dès lors, cela aurait des conséquences sur l'avenir de la race humaine. C'est d'ailleurs pour cette raison que ces modifications sont, pour le moment, interdites ou fortement restreintes.

Toutefois envisager les conséquences de telles modifications n'est pas aisé. Il est déjà difficile de prédire, pour un seul patient, l'évolution des mutations corrigées, la manière dont elles l'affecteront et si les conséquences de celles-ci seront bonnes ou mauvaises. C'est d'autant plus difficile lorsqu'il s'agit de les envisager sur plusieurs générations.²⁰⁵ En effet, il n'est pas possible de prédire si, sur un très long terme, les bénéfices l'emporteront sur les inconvénients.²⁰⁶

Néanmoins, cette difficulté ne doit pas conduire à ignorer l'existence de tels risques parce que ça reviendrait à ne pas prendre en compte les générations futures et à réduire l'humain à sa seule dimension génique.²⁰⁷ Il est d'autant plus important de ne pas les ignorer qu'une

²⁰² G. RUBEIS et F. STEGER, « Risks and benefits of human germline genome editing : an ethical analysis », *Asian Bioethics Review*, vol. 10, juillet 2018, p. 139, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s41649-018-0056-x> ».

²⁰³ *Ibidem.*, pp. 135-136.

²⁰⁴ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion*, *op. cit.*, p 4.

²⁰⁵ G. RUBEIS et F. STEGER, « Risks and benefits of human germline genome editing : an ethical analysis », *op. cit.*, p. 140.

²⁰⁶ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion*, *op. cit.*, p 4.

²⁰⁷ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? » *op. cit.*, pp. 17-19.

manipulation génétique effectuée sur l'embryon est irréversible.²⁰⁸ Elle affecte de la sorte le patrimoine génétique humain de façon irrémédiable.²⁰⁹

La manipulation génétique d'un embryon humain pourrait également avoir pour effet que des personnes soient considérées comme des « non-humains » en raison de la modification de leurs gènes. Dès lors, elles risqueraient d'être marginalisées et de ne pas pouvoir bénéficier des mêmes garanties que les « humains » notamment en termes des droits de l'homme.²¹⁰

Section 4. Impacts sur la société

L'usage de la technologie CRISPR-Cas9 est susceptible d'avoir des répercussions au niveau de la société notamment en termes d'accès au traitement mais également quant aux effets potentiels sur les individus présentant des incapacités.²¹¹ Il présente le risque de renforcer les inégalités sociales ou d'en favoriser de nouvelles.

§ 1. Accès à la technologie

La technologie CRISPR-cas9 pourrait dans le futur être utilisée comme traitement de maladies graves. Néanmoins, le coût financier pour recourir à une telle technologie risque de rendre l'accès matériel au traitement inégal et inéquitable. L'absence d'égalité et d'équité se retrouverait non seulement à un niveau national entre les différentes couches sociales d'une population mais également à un niveau international entre les pays « riches » et les pays « défavorisés ».²¹²

Outre l'accès matériel, c'est également un accès en termes de connaissances qui risque de diverger.²¹³ Le risque est que seules les personnes financièrement aisées puissent accéder à

²⁰⁸ A. P. CRIBBS et S. M. W. PERERA., « Science and Bioethics of CRISPR-Cas9 gene editing: an analysis towards separating facts and fiction », *op. cit.*, p. 628.

²⁰⁹ G. RUBEIS et F. STEGER, « Risks and benefits of human germline genome editing: an ethical analysis », *op. cit.*, p. 136.

²¹⁰ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, *op. cit.*, p. 10.

²¹¹ R. O. HYNES, B. S. COLLIER et M. PORTEUS, « Toward Responsible Human Genome Editing », *JAMA*, vol. 317, 9 mai 2017, p. 1829.

²¹² CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur la conférence lors du 20^{ème} anniversaire de la Convention d'Oviedo* du 24 au 25 octobre 2017 (Rapp., S. O'SULLIVAN, I. ERNY, A. FORUS, T. GARANI-PAPADATOS, C. PHELLAS et S. SEMPLICI), *op. cit.*, p. 15.

²¹³ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, *op. cit.*, p. 38.

la technologie de sorte que les bénéfices potentiels de celle-ci soient inégalement distribués au sein de la population.²¹⁴

Un accès inégal et inéquitable risquerait dès lors de renforcer les inégalités sociales ou de créer de nouvelles formes de discrimination et de stigmatisation. Il y aurait, d'un côté, les personnes avantagées pouvant s'offrir l'accès à une telle technologie et de l'autre, les personnes désavantagées ne pouvant se l'offrir et profiter des bénéfices de la technologie.²¹⁵

Un tel risque n'est pas à exclure et doit être pris en considération. De plus, l'accès équitable aux soins de santé est un droit fondamental garanti à l'article 3 de la Convention d'Oviedo.²¹⁶

§ 2. Incidence sur la diversité de la population

A. Atténuation de l'adaptation de la société

CRISPR-Cas9 est en mesure de réduire voire même d'éliminer les incapacités et les maladies graves présentes au sein d'une population. Cependant, celles-ci font naître chez l'être humain une fragilité particulière responsable de valeurs et de sentiments spécifiques tels que le souci de l'autre, la compassion, la générosité et l'acceptation de la différence. Si ces incapacités venaient à disparaître, elles risqueraient d'entraîner avec elles de telles valeurs de sorte que l'acceptation des gens par rapport aux incapacités risquerait, elle aussi, de diminuer voire de disparaître.²¹⁷ Les incapables seraient alors stigmatisés.

De plus, à l'heure actuelle, la société s'adapte aux personnes incapables. En effet, elle prend en compte leurs incapacités notamment par la création d'environnements appropriés ou

²¹⁴ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), Strasbourg, 10 novembre 2015, p. 22, disponible en ligne à l'adresse : « <https://rm.coe.int/0900001680495964> ».

²¹⁵ *Ibidem.*, p. 18 ; NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, *op. cit.*, p. 9. ; NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, *op. cit.*, p. 82.

²¹⁶ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur la conférence lors du 20^{ème} anniversaire de la Convention d'Oviedo* du 24 au 25 octobre 2017 (Rapp., S. O'SULLIVAN, I. ERNY, A. FORUS, T. GARANI-PAPADATOS, C. PHELLAS et S. SEMPLICI), *op. cit.*, p. 14.

²¹⁷ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, *op. cit.*, p. 82. ; CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), *op. cit.*, p. 18.

par l'adoption de mesures spécifiques. En outre, elle possède des spécialistes médicaux qui s'attachent à essayer de comprendre les différentes incapacités.²¹⁸ Or, si la technique CRISPR-Cas9 était utilisée pour réduire les incapacités, la composition de la société s'en trouverait affectée de sorte que tous ces mécanismes particuliers risqueraient de disparaître.²¹⁹

On ne peut pas non plus exclure le risque que l'utilisation de CRISPR-Cas9 induise de nouvelles incapacités puisque les conséquences sur le long terme de la technologie ne peuvent être déterminées avec certitude. Ainsi, si les aménagements particuliers et les spécialistes médicaux disparaissaient de la société, celle-ci se retrouverait démunie face aux nouvelles incapacités et ne pourrait y répondre adéquatement.

B. Renforcement de la stigmatisation sociale

En outre, CRISPR-Cas9 risque également d'être utilisée de manière à renforcer la stigmatisation sociale. La frontière entre diversité et incapacité est très floue. Par conséquent, certaines incapacités peuvent facilement être perçues comme des problèmes devant être résolus par le biais d'interventions biomédicales alors qu'elles contribuent à la diversité.²²⁰ Les personnes « capables » vont avoir tendance à vouloir éviter toute incapacité car elles conçoivent la vie des personnes incapables comme une vie ne valant pas la peine d'être vécue.²²¹

Par exemple, elles risquent de considérer le nanisme ou la surdité comme des incapacités qui doivent être résolues alors que les personnes naines et sourdes ne se considèrent pas nécessairement comme des incapables. Au contraire, elles ont appris à s'adapter dans la société. Celles-ci conçoivent leurs maladies non pas comme un problème mais comme un élément de la diversité humaine et ne voient aucune raison de les supprimer.

Le risque est, dès lors, de conduire à une extinction au sein de la population de toute diversité humaine en privilégiant « un modèle » précis d'être humain dépourvu de toute

²¹⁸ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, op. cit., p. 84.

²¹⁹ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), op. cit., p. 18.

²²⁰ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion*, op. cit., p. 4.

²²¹ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, op. cit., p. 9.

incapacité. Ce faisant, on risquerait de réintroduire au sein de la société un idéal eugénique. Nous envisagerons le risque d'eugénisme dans la sixième section de ce présent chapitre.

Section 5. Biosécurité

La biosécurité est un terme qui « recouvre deux réalités : la sécurité au sein même des laboratoires, avec les questions de confinement et de manipulations involontaires » et « le bioterrorisme, qui suppose alors une utilisation malintentionnée de l'outil ».²²² De manière générale, il vise le risque de mauvais usages potentiels des technologies d'édition du génome. Sont notamment visés le risque que CRISPR-Cas9 soit utilisée par des chercheurs isolés et le risque qu'elle soit utilisée par des terroristes.²²³

§ 1. Biologie de garage

A. Le biohacking

Une inquiétude concerne la possibilité que CRISPR-Cas9 soit utilisée en dehors des laboratoires de recherche réglementés.²²⁴ Dans les laboratoires réglementés, des mesures de sécurité régissent l'utilisation des technologies. Le respect de celles-ci permet d'éviter non seulement les dangers liés à l'usage des technologies mais également tout détournement de celles-ci. De cette façon, un équilibre entre recherche et éthique est garanti.²²⁵

Certes, il ne peut être garanti de manière absolue qu'aucun scientifique travaillant dans ces laboratoires n'utilisera pas CRISPR-Cas9 à des fins non scientifiques. Néanmoins, un tel risque est nettement moindre que lorsque la science est exercée en dehors des laboratoires. L'exercice de la science en dehors des laboratoires réglementés est ce qu'on appelle la « biologie de garage ». Les termes « biohacking » ou « *do-it-yourself biology* (DIYbio) » en sont des synonymes.²²⁶

²²² OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 273.

²²³ *Ibidem.*, pp. 273-274.

²²⁴ EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union*. Policy Report 31, op. cit., p. 2.

²²⁵ S. BOUR et G. BAGNOLINI, « Vers une éthique des biohackers », avril 2017, p. 1, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.researchgate.net/publication/315894989_Vers_une_ethique_des_biohackers ».

²²⁶ S. BOUR et G. BAGNOLINI, « Vers une éthique des biohackers », op. cit., p. 2.

Dans la biologie de garage, il y a des gens qui œuvrent indépendamment chez eux mais il y a également ceux qui se sont regroupés et forment la communauté DIYbio.²²⁷

La communauté DIYbio a été créée à Boston en 2008.²²⁸ Ses membres ne sont pas forcément des scientifiques et ils ne possèdent pas nécessairement un background scientifique. Par contre, ce sont des amateurs de science de tout âge qui proviennent de milieux socio-économiques différents.²²⁹ Ils ont comme désir commun de « *démystifier la biologie (...) en y mettant les mains* ». ²³⁰

Une partie des biohackers a mis en place des normes et des codes de conduite prévoyant un régime de responsabilité personnelle.²³¹ Par-là, il cherchent à éviter une utilisation irréfléchie des techniques scientifiques. Dès lors, ceux-ci ne sont, en soi, pas plus susceptibles que les scientifiques officiant dans des laboratoires réglementés de détourner la technologie CRISPR-Cas9 de son usage scientifique.²³² Néanmoins, tous les biohackers ne partagent pas cette philosophie. Certains préfèrent « *modifier directement leurs corps et s'en servir comme un terrain d'expérimentation* ». Ce sont les *grinders*, des biohackers transhumanistes.²³³

B. Les *Grinders*

Les *grinders* augmentent le risque que les technologies telles que CRISPR-Cas9 soient utilisées à des fins privées dans un but qui n'est ni thérapeutique ni de recherche. CRISPR-Cas9 n'étant pas chère et facile à utiliser, ce risque est accru.²³⁴ De plus, il est possible de commander en ligne des kits d'édition de l'ADN permettant d'utiliser CRISPR-Cas9 au sein des maisons.²³⁵

²²⁷ EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union*. Policy Report 31, *op. cit.*, p. 2.

²²⁸ T. LANDRAIN, M. MEYER, A. M. PEREZ et R. SUSSAN, « Do-it-yourself biology: challenges and promises for an open science and technology movement », *Syst. Synth. Biol.*, vol. 7, septembre 2013, p. 116, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s11693-013-9116-4> ».

²²⁹ F. ANSERMET et A. GIACOBINO, « Paniques biotechnologiques », *La Cause Du Désir*, n° 93, 2016/2, p. 60, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-la-cause-du-désir-2016-2-page-55/htm> ».

²³⁰ *Ibidem*.

²³¹ EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union*. Policy Report 31, *op. cit.*, p. 20.

²³² S. BOUR et G. BAGNOLINI, « Vers une éthique des biohackers », *op. cit.*, p. 2.

²³³ *Ibidem*.

²³⁴ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing, an ethical review*, Londres, Nuffield Council on bioethics, septembre 2016, p. 99, disponible en ligne à l'adresse : « www.nuffieldbioethics.org ».

²³⁵ *Ibidem*.

Grâce à ces kits, les *grinders* sont en mesure d'entreprendre des expérimentations sur eux-mêmes.²³⁶

Un tel risque est d'autant plus important à prendre en compte qu'un tel débordement a déjà eu lieu. Le biohacker Josiah Zayner a utilisé sur son propre corps l'outil CRISPR-Cas9 afin de faire grossir ses muscles. Il a essayé d'inactiver le gène de la myostatine lequel est présent dans les cellules des bras et a pour effet d'empêcher la croissance musculaire.²³⁷ Il testa son propre kit de modification génétique lequel est accessible au public et est vendu sur le site de sa start-up, *The Odin*.²³⁸

Le risque est que d'autres biohackers, à l'instar de J. Zayner, tentent des expérimentations sur leurs propres corps. Le danger éthique sous-jacent est que l'homme ne soit plus considéré comme un être humain mais comme une machine à améliorer. C'est l'intégrité de l'être humain qui de manière générale est menacée.²³⁹ De plus, le libre accès de ce genre de kit pose également question.

§ 2. Bioterrorisme

Dans le cadre du bioterrorisme, c'est essentiellement l'application de CRISPR-Cas9 sur des micro-organismes qui est visée. Une telle application relève de la biologie de synthèse.²⁴⁰ La biologie de synthèse désigne un « *ensemble de concepts, d'approches, et d'outils parmi les biotechnologies qui permettent la modification ou la création d'organismes biologiques* ». ²⁴¹

²³⁶ J.-H. DÉCHAUX, « L'individualisme génétique : marché du test génétique, biotechnologies et transhumanisme », *Revue française de sociologie*, vol. 60, 2019/1, p. 114, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-francaise-de-sociologie-2019-1-page-103.htm> ».

²³⁷ RAY M.-C., « Biohacking : il modifie son AND pour être plus musclé », *Futura Santé*, 28 novembre 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/biologie-biohacking-il-modifie-son-adn-etre-plus-muscle-35649/> ».

²³⁸ S. ABIS et C. HOLLEMEART, « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *op. cit.*, p. 66.

²³⁹ S. BOUR et G. BAGNOLINI, « Vers une éthique des biohackers », *op. cit.*, pp. 3-4.

²⁴⁰ EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union*. Policy Report 31, *op. cit.*, pp. 2 et 19 ; OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.*, p. 273.

²⁴¹ Traduction de l'Anglais : « *a set of concepts, approaches, and tools within biotechnology that enable the modification or creation of biological organisms* », NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*, Washington DC, The National Academies Press, 2018, p. 15, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.17226/24890> ».

L'objectif de celle-ci est de « *parfaire le processus d'ingénierie génétique* ». ²⁴² Un des outils utilisés en biologie de synthèse est CRISPR-Cas9. ²⁴³

A. Création d'armes biologiques ou à toxines

Une grosse inquiétude au sujet de CRISPR-Cas9 a trait à la possibilité d'utiliser cette technologie à des fins terroristes pour menacer la sécurité nationale. ²⁴⁴ En effet, il y a un risque qu'elle soit utilisée pour développer des armes de destruction massive, des armes nucléaires. ²⁴⁵

Certes, la création d'armes biologiques et à toxines est interdite par la Convention internationale du 10 avril 1972 sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction (Convention sur les armes biologiques). ²⁴⁶ À cet effet, elle prévoit en son article 1^{er} qu'aucun agent biologique, qu'aucune toxine et qu'aucune arme destinée à employer de tels agents ou toxines ne peut être mis au point, fabriqué, stocké, acquis ou conservé par un état partie à la Convention.

Malgré cette interdiction, en raison de la mise au point de techniques telles que CRISPR-cas9, ce risque doit être envisagé. ²⁴⁷ En effet, CRISPR-Cas9 facilite la création de pathogènes. Dès lors, la technique augmente, en biologie de synthèse, la possibilité de créer des microorganismes tels que des virus ou des bactéries virulents. ²⁴⁸ Or, de tels virus et bactéries

²⁴² NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDECINE, *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*, op. cit., p. 15.

²⁴³ *Ibidem.*, p. 18.

²⁴⁴ FEAM, *The application of Genome Editing in humans*. Position paper, Bruxelles, octobre 2017, p. 6, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.feam.eu/the-application-of-genome-editing-in-humans/> ».

²⁴⁵ *Ibidem.*, p. 6. ; OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 275.

²⁴⁶ Convention internationale du 10 avril 1972 sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction, ONU, *Recueil des Traités*, vol. 1015, pp. 163-169, disponible en ligne à l'adresse : « <https://treaties.un.org/Pages/LatestVolumes.aspx?clang=fr> » ; NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDECINE, *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*, op. cit., p. 37.

²⁴⁷ SECRÉTARIAT GÉNÉRAL DE LA DÉFENSE ET DE LA SÉCURITÉ NATIONALE, *Synthèse du rapport du Conseil national consultatif pour la biosécurité (CNCB) sur « les risques associés à un usage dual des techniques de synthèses et de modification programmée des génomes »*, Académies des sciences, 7 février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <http://www.sgdsn.gouv.fr/communication/le-conseil-national-consultatif-pour-la-biosecurite-mis-en-place-par-le-premier-ministre-en-2015-preconise-de-renforcer-la-surveillance-des-laboratoires-et-des-bases-de-donnees-repertoriant-les-geno/> ».

²⁴⁸ *Ibidem.*; FEAM, *The application of Genome Editing in humans*. Position paper, op. cit. p. 6. ; OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, op. cit. p. 275.

peuvent être très dangereux puisqu'ils sont susceptibles de « *présenter de réels risques pour la sécurité sanitaire des populations* »²⁴⁹ et peuvent être utilisés pour créer des armes biologiques et à toxines.²⁵⁰

Il ne peut être exclu que des programmes de nations clandestins ou des acteurs non étatiques terroristes cherchent à créer des armes biologiques ou à toxines.²⁵¹ Des attaques bioterroristes ayant déjà eu lieu dans le passé, les inquiétudes à ce sujet sont justifiées.

À titre illustratif, il est utile de mentionner l'attaque bioterroriste *Amerithrax* survenue dans les semaines suivant les attentats du 11 septembre 2001. Des hommes politiques et des médias avaient reçu de manière anonyme des lettres qui contenaient des spores de la maladie du charbon également appelée *Anthrax*. Vingt-deux personnes ont alors développé des infections et cinq personnes y ont succombé.²⁵²

Il s'ensuit que, dans le contexte sociétal actuel, le risque qu'un attentat de ce genre se reproduise est bien réel. En outre, les conséquences d'un tel attentat pourraient être bien plus importantes qu'auparavant en raison du développement des technologies d'édition du génome et de la biologie de synthèse.

B. Détournement du forçage génétique

Parallèlement au risque de créer des armes nucléaires, il faut également envisager celui d'utiliser CRISPR-Cas9 pour le forçage génétique de manière détournée. Le forçage génétique ou « *gene drive* » en anglais, est une technique de génie génétique qui permet de transmettre de manière rapide des gènes génétiquement modifiés d'un parent à ses enfants.²⁵³ Le génie génétique « *permet de modifier de manière ciblée des parties du matériel génétique d'un organisme ou d'y insérer de nouvelles séquences d'ADN* ». ²⁵⁴

²⁴⁹ SECRÉTARIAT GÉNÉRAL DE LA DÉFENSE ET DE LA SÉCURITÉ NATIONALE, *Synthèse du rapport du Conseil national consultatif pour la biosécurité (CNCB) sur « les risques associés à un usage dual des techniques de synthèses et de modification programmée des génomes »*, op. cit.

²⁵⁰ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*, op. cit., p. 27.

²⁵¹ *Ibidem.*, p. 37.

²⁵² V. IKKY, « Amérithrax, l'Amérique face à la menace bactériologique », *Greffier Noir*, 29 juillet 2015, <https://www.greffiernoir.com/amerithrax-anthrax-11-septembre-2001-bacillus-anthraxis-terrorisme-attentats>.

²⁵³ EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union*. Policy Report 31, op. cit., p. 17.

²⁵⁴ ACADÉMIE SUISSE DES SCIENCES NATURELLES, « Génie génétique et biotechnologie », *Sciences naturelles*, disponible en ligne à l'adresse :

La technique du forçage génétique permet d'introduire des modifications permanentes au sein d'une espèce, par exemple, les moustiques.²⁵⁵ Actuellement, des recherches sont menées afin de trouver un moyen d'arriver à rendre stériles des moustiques pour éviter que ceux-ci se reproduisent et transmettent des maladies aux humains.²⁵⁶ Une telle manipulation pose problème d'un point de vue éthique puisqu'elle aurait pour effet d'éradiquer les moustiques.

En outre, dans le contexte terroriste actuel, il est probable que des organisations terroristes détournent le forçage génétique de ces fins initiales. Par exemple, elles pourraient utiliser CRISPR-Cas9 à des fins de forçage génétique pour rendre tous les moustiques contagieux pour les êtres humains.

Section 6. Amélioration du capital génétique, transhumanisme et eugénisme

Une des principales préoccupations bioéthiques porte sur les dérives que peuvent entraîner les usages non médicaux de la technologie CRISPR-Cas9. En effet, développer des technologies d'édition du génome ne met pas à l'abri contre des dérives à tendance transhumaniste et eugénique. Ces dérives se recoupent mais elles sont néanmoins légèrement différentes. Par conséquent, le risque que certaines dérives se produisent ne doit pas être négligé et doit être appréhendé avant toute mise au point de la technologie.

§ 1. Amélioration du capital génétique

A. Mouvement *Human Enhancement*

Un des risques concernant les technologies d'édition du génome est qu'elles contribuent de manière excessive et abusive au « *Human Enhancement* ». Ce terme anglais signifie l'« augmentation » ou l'« amélioration » humaine.²⁵⁷ Il s'agit d'un courant intellectuel au sein

« <https://sciencesnaturelles.ch/topics/synbio/what-is-synthetic-biology/elements/gene-technology-and-biotechnology> ».

²⁵⁵ C. CHATELAIN, « Un rapport “secret défense” sur les risques terroristes des manipulations génétiques », *Sciences et Avenir*, 7 février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/un-rapport-sur-le-bioterrorisme-les-manipulations-genetiques-et-crispr-cas9-a-ete-rendu-au-gouvernement_110398 ».

²⁵⁶ C. CHATELAIN, « Un rapport “secret défense” sur les risques terroristes des manipulations génétiques », *op. cit.*

²⁵⁷ J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », *op. cit.*, pp. 194 et 201.

duquel les partisans veulent « *améliorer des capacités humaines ou des états de la personne existants* ». ²⁵⁸ C'est un mouvement qui est proche du transhumanisme.

B. Frontière entre amélioration médicale et amélioration non médicale

Les technologies d'édition du génome comme CRISPR-Cas9 sont capables de modifier les traits et capacités physiques d'un individu. Le risque est que ces technologies soient utilisées dans un but non médical afin de créer des êtres humains possédant des capacités améliorées au-delà de ce qui est nécessaire pour la santé. ²⁵⁹ Une telle utilisation est controversée par opposition à l'utilisation médicale de ces technologies aux fins d'améliorer la condition de patients malades.

Par exemple, utiliser CRISPR-Cas9 pour renforcer les muscles des athlètes ²⁶⁰ est plus controversé que lorsqu'il s'agit d'envisager d'utiliser CRISPR-Cas9 pour améliorer les muscles de patients atteints d'une dystrophie musculaire. Dans cette seconde hypothèse, l'amélioration est alors perçue comme un traitement restaurateur, ce qui en justifie l'usage. ²⁶¹ Il est toutefois difficile d'établir une frontière entre ce qui relève de la médecine et ce qui touche à l'amélioration humaine. ²⁶²

Toute amélioration n'est pas excessive mais le risque est celui de l'abus. D'un côté, se situe ce qui peut être soutenu comme les traitements et les améliorations thérapeutiques. De l'autre, se situe ce qui est considéré comme abusif à savoir l'amélioration de l'homme visant à modifier ses caractéristiques pour le rendre « meilleur ». ²⁶³ Un tel risque rejoint celui induit par les *Grinders*.

²⁵⁸ B. BAERTSCHI, « Plus vite, plus haut, plus fort, plus ... pour aller où ? Transhumanisme et aspiration au bonheur », *Journal international de bioéthique et d'éthique des sciences*, vol. 29, 2018/3, p. 175, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-journal-international-de-bioethique-et-d-ethique-des-sciences-2018-3-page-170.htm> »

²⁵⁹ R. O. HYNES, B. S. COLLIER et M. PORTEUS, « Toward Responsible Human Genome Editing », *op. cit.*, p. 1829.

²⁶⁰ FEAM, *The application of Genome Editing in humans*. Position paper, *op. cit.*, p. 4.

²⁶¹ R. O. HYNES, B. S. COLLIER et M. PORTEUS, « Toward Responsible Human Genome Editing », *op. cit.*, p. 1829.

²⁶² J.-H. DÉCHAUX, « L'individualisme génétique : marché du test génétique, biotechnologies et transhumanisme », *op. cit.*, p. 112.

²⁶³ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.* p. 86.

C. Amélioration de la lignée germinale

L'ampleur de ce risque est accrue lorsque la lignée germinale est en jeu. En effet, CRISPR-Cas9 pourrait être utilisé dans le but d'induire une « *modification dirigée et adaptée du matériel génétique chez des individus humains* ». ²⁶⁴ L'objectif suivi n'est, dans une telle hypothèse, pas médical.

L'utilisation de CRISPR-Cas9 dans un but d'amélioration sur la lignée germinale humaine serait probablement illégal dans de nombreux pays en raison des répercussions qu'elle entraînerait. Néanmoins, de tels risques doivent être envisagés pour que des mesures adéquates puissent être développées. ²⁶⁵

D. Création d'un génome humain artificiel

Une autre hypothèse envisagée est celle de la fabrication d'un génome humain artificiel et de la modification de l'ADN pour créer un nouvel ADN. L'idée sous-jacente est d'améliorer l'être humain. ²⁶⁶ Ce sont des scénarios futuristes mais en raison de l'évolution croissante de la génétique et du développement de techniques comme CRISPR-Cas9, ceux-ci deviendront un jour réalité. Il est dès lors impératif de les envisager d'autant plus que de tels scénarios sont éthiquement contestables.

Par exemple, un projet visant à « *promouvoir la recherche sur un génome humain synthétique* » a été révélé en juin 2016. ²⁶⁷ Il s'intitule *Human Genome Project Write* ²⁶⁸ (HPG write) et a été créé par des scientifiques américains dans l'objectif de « *fabriquer une grande partie de l'ADN* ». ²⁶⁹ Un tel projet démontre la nécessité d'appréhender ces scénarios futuristes avec sérieux.

²⁶⁴ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, op. cit., p. 19.

²⁶⁵ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, op. cit., p. 19.

²⁶⁶ J.-H. DÉCHAUX, « L'individualisme génétique : marché du test génétique, biotechnologies et transhumanisme », op. cit., p. 113.

²⁶⁷ T. M. POULIQUEN, *Fascination des nouvelles technologies et transhumanisme. 115 questions*, Nouan-le-Fuzelier, Editions des Béatitudes, mars 2017, p. 93.

²⁶⁸ Cela signifie « Projet d'écriture d'un génome humain ».

²⁶⁹ T. M. POULIQUEN, *Fascination des nouvelles technologies et transhumanisme. 115 questions*, op. cit., p. 93.

§ 2. Transhumanisme

A. Mouvement transhumaniste

Le transhumanisme est un mouvement qui prend racine dans la quête de l'être humain à devenir meilleur²⁷⁰ et qui a comme idéologie celle de l'homme augmenté.²⁷¹ L'homme ne se satisfait pas de son état actuel et veut s'améliorer.²⁷² Dès lors, le transhumanisme cherche à « éradiquer toute maladie génétique et à modifier les gènes pour que l'homme ait des capacités intellectuelles et physiques surpassant celles qu'il a actuellement ».²⁷³ Ce mouvement envisage la fusion de l'être humain et de la machine de manière à affranchir l'humain de toute servitude corporelle.²⁷⁴

Il en résulte que le transhumanisme peut être vu comme le prolongement de l'*human enhancement*.²⁷⁵ Les frontières entre amélioration et transhumanisme sont, dès lors, très floues. Toutefois, le mouvement transhumaniste se distingue de l'*enhancement* car il cherche à changer la nature humaine et à permettre l'avènement d'un être posthumain dont l'aspiration au bonheur sera comblée.²⁷⁶ En cela, le transhumanisme est un mouvement qui va plus loin que l'*enhancement*.

B. CRISPR-Cas9 au service de l'idéologie transhumaniste

CRISPR-Cas9 est une technologie qui intéresse les partisans du transhumanisme puisqu'elle permet de « modifier l'hérédité avec bien entendu toutes les dérives eugéniques potentielles ».²⁷⁷ Le danger derrière est qu'une telle technologie tombe entre les mains de transhumanistes qui l'utilisent pour servir leur idéologie. Un tel danger doit être pris en compte

²⁷⁰ B. BAERTSCHI, « Plus vite, plus haut, plus fort, plus ... pour aller où ? Transhumanisme et aspiration au bonheur », *op. cit.*, p. 170.

²⁷¹ V. GUYOT, « Certains, trop certains : les (sur) humains et leur identité demain », *Cahiers de Gestalt-thérapie*, n°35, 2015/2, p. 46, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-cahiers-de-gestalt-therapie-2015-2-page-45.htm> ».

²⁷² B. BAERTSCHI, « Plus vite, plus haut, plus fort, plus ... pour aller où ? Transhumanisme et aspiration au bonheur », *op. cit.*, p. 173.

²⁷³ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », *op. cit.*, p. 17.

²⁷⁴ J.-H. DÉCHAUX, « L'individualisme génétique : marché du test génétique, biotechnologies et transhumanisme », *op. cit.*, p. 112.

²⁷⁵ B. BAERTSCHI, « Plus vite, plus haut, plus fort, plus ... pour aller où ? Transhumanisme et aspiration au bonheur », *op. cit.*, p. 175.

²⁷⁶ *Ibidem*.

²⁷⁷ F. HIRSCH, « CRISPR : lorsque modifier le génome devient possible » in *Les nouveaux territoires de la bioéthique. Traité de bioéthique IV* (sous la dir. de E. HIRSCH et F. HIRSCH), *op. cit.*, p. 305.

étant donné que les technologies d'édition du génome permettent d'agir sur la conception et sur le génome humain.²⁷⁸

Nous pouvons facilement imaginer que dans quelques années, il soit possible de programmer l'être humain, d'améliorer sa mémoire, ...²⁷⁹ Seulement, de telles avancées ne feraient-elles pas perdre à l'être humain sa part d'humanité ? Ne transformeraient-elles pas l'être humain en une machine, en un objet que l'on cherche toujours à améliorer ? Il est vrai que la distinction entre homme et machine tend dans un tel contexte à s'atténuer de plus en plus. Le risque derrière est de perdre l'identité de l'être humain en tant qu'humain et que celle-ci laisse place à un humain redéfini par le transhumanisme.²⁸⁰

*« Le problème actuel dans le transhumanisme n'est pas tant dans l'utopie échevelée auquel il veut croire et veut obliger les autres à croire, mais dans la mentalité de refus de la nature humaine et de l'acceptation de soi qu'elle révèle, et de la mise sur piédestal d'un certain « héros » du transhumanisme, s'achevant dans une quête illusoire d'une « amélioration » purement matérielle ».*²⁸¹ Le danger est dès lors que des technologies comme CRISPR-Cas9 soient utilisées pour servir cette quête de la perfection humaine. Certes, il ne faut pas pour autant rejeter l'idée d'améliorer la nature humaine mais il est important d'accepter une réalité à savoir l'imperfection de l'homme.²⁸²

§ 3. Eugénisme

A. Mouvement eugéniste traditionnel

Traditionnellement, l'eugénisme est un mouvement qui consiste en la « « sélection consciente et volontaire » de la reproduction en vue d'améliorer le patrimoine génétique de l'humanité ».²⁸³ La mentalité eugéniste présente de gros risques pour l'homme. L'Histoire en est témoin. Par le passé, s'est développé parmi les partisans du mouvement eugéniste un besoin

²⁷⁸ V. GUYOT, « Certains, trop certains : les (sur) humains et leur identité demain », *op. cit.*, p. 47.

²⁷⁹ *Ibidem.*

²⁸⁰ V. GUYOT, « Certains, trop certains : les (sur) humains et leur identité demain », *op. cit.*, p. 50. ; T. M. POULIQUEN, *Fascination des nouvelles technologies et transhumanisme. 115 questions*, *op. cit.*, p. 133.

²⁸¹ T. M. POULIQUEN, *Fascination des nouvelles technologies et transhumanisme. 115 questions*, *op. cit.*, p. 19.

²⁸² *Ibidem.*, p. 21.

²⁸³ J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », *op. cit.*, p. 201.

d'avoir uniquement des gens aptes à l'exclusion de toutes personnes jugées inaptes. Un tel besoin a abouti à certaines dérives.

À titre illustratif, on peut citer l'adoption par 29 états américains, au début du 20^{ème} siècle, de lois sur la stérilisation forcée des malades mentaux, des prisonniers et des indigents.²⁸⁴ Cette législation eugéniste américaine fut admirée par Adolf Hitler lequel commença par la reproduire en Allemagne dès qu'il prit le pouvoir en 1933. Par la suite, il poussa l'eugénisme, jusqu'au meurtre et au génocide donc, bien plus loin que la stérilisation.²⁸⁵

B. Mouvement eugéniste libéral

Dans un contexte où l'édition du génome est rendue possible, l'eugénisme revêt une apparence nouvelle, celui de l'eugénisme libéral.²⁸⁶ L'expression « eugénisme libéral » désigne des « *augmentations génétiques non coercitives qui ne restreignent pas l'autonomie de l'enfant* ». ²⁸⁷ Ce nouveau type d'eugénisme est caractérisé par le libre choix parental permettant aux parents de choisir les gènes de leurs enfants et d'intervenir ainsi sur leur ADN.²⁸⁸ Il se différencie de l'eugénisme traditionnel notamment par la liberté de choix qui appartient aux individus et non à l'Etat. L'Etat doit, lui, simplement veiller à rendre cette liberté possible.²⁸⁹

La volonté sous-jacente est de garantir aux générations futures un meilleur héritage génétique en améliorant les capacités des enfants. Les défenseurs d'un tel mouvement considèrent que cette forme d'eugénisme est moralement acceptable pour autant que le droit à l'autonomie de l'enfant ne soit pas violé.²⁹⁰ Il n'est toutefois pas exclu que l'idéologie eugéniste libérale mène à des dérives.

C. Attribution de caractéristiques particulières

Une dérive potentielle envisagée vise l'hypothèse où la technologie CRISPR-Cas9 serait utilisée à des fins eugéniques pour créer des individus en les dotant de caractéristiques

²⁸⁴ M. J. SANDEL, *Contre la perfection. L'éthique à l'âge du génie génétique*, Paris, Librairie Philosophique J. VRIN, 2016, p. 50.

²⁸⁵ *Ibidem.*, pp. 51-52.

²⁸⁶ M. J. SANDEL, *Contre la perfection. L'éthique à l'âge du génie génétique*, op. cit., p. 57.

²⁸⁷ *Ibidem.*, p. 57.

²⁸⁸ J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », op. cit., p. 201.

²⁸⁹ *Ibidem.*, p. 203.

²⁹⁰ M. J. SANDEL, *Contre la perfection. L'éthique à l'âge du génie génétique*, op. cit., p. 59.

particulières.²⁹¹ Le risque est que certaines caractéristiques et qualités physiques soient considérées comme « supérieures » à d'autres. Par exemple, les cheveux bruns risquent d'être préférés aux cheveux blonds ou inversement. De même que les personnes sans handicap risquent d'être préférées aux personnes possédant un handicap.

L'idée sous-jacente est que CRISPR-Cas9 rend possible un tri entre les êtres humains en permettant de choisir dès le stade embryonnaire comment ils devront être, à quoi ils devront ressembler et surtout, les caractéristiques qu'ils ne doivent pas présenter. De cette manière, toute une partie de la diversité humaine risque de disparaître car elle sera considérée comme inférieure.²⁹²

D. Bébés sur mesure

Un autre risque lié à l'idéologie eugéniste est celui des bébés sur mesure. L'hypothèse visée est celle dans laquelle les parents recourent à des technologies leur permettant de modifier le génome d'un embryon.²⁹³ Certes, il ne peut être exclu que les parents cherchent à modifier l'embryon pour éviter la transmission d'une maladie génétique héréditaire. Néanmoins, ceux-ci pourraient également vouloir modifier l'embryon afin d'octroyer à leur futur enfant les caractéristiques physiques qu'ils souhaitent. De cette manière, ils pourraient créer un enfant qui leur serait idéal.²⁹⁴

Il est déjà possible pour certains parents de sélectionner des embryons en recourant à la fécondation *in vitro* (FIV) suivie d'un diagnostic préimplantatoire (DPI).²⁹⁵ De telles techniques sont soumises au respect d'un certain nombre de conditions.²⁹⁶ Cette possibilité sera toutefois décuplée par l'édition du génome germlinal.

Donner la possibilité aux parents de choisir leurs enfants revient à leur accorder le pouvoir de maîtriser la lignée germinale. Ce faisant, ils peuvent induire des modifications qui se perpétueront de génération en génération. Les conséquences de ce pouvoir sont donc

²⁹¹ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 9.

²⁹² J.-F. BOUVET, *Bébés à la carte*, Paris, Equateurs, 2017, p. 49.

²⁹³ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », *op. cit.*, p. 19.

²⁹⁴ J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », *op. cit.*, pp. 194 et 196.

²⁹⁵ *Ibidem.*, p. 196.

²⁹⁶ *Ibidem.*

importantes.²⁹⁷ De plus, une telle faculté a pour effet d'atténuer la frontière entre « être humain » et « chose produite ». ²⁹⁸ L'enfant devient dépendant du plan de fabrication établi par ses parents préalablement à sa naissance sans qu'il n'ait pu y consentir. Dès lors, l'enfant ne peut plus pleinement s'appartenir.²⁹⁹ L'embryon lui-même est, alors, perçu comme un simple bien dépendant du projet de ses créateurs.

En outre, permettre aux parents de choisir le type d'enfant qu'ils vont avoir menace directement l'éthique du don. Cette éthique consiste à concevoir l'enfant comme un don possédant des qualités et défauts imprévisibles.³⁰⁰ Laisser la possibilité aux parents de choisir les caractéristiques de leurs enfants, c'est leur laisser la possibilité de concevoir leurs enfants selon leur propre volonté. L'enfant est alors un simple objet dépendant du bon vouloir de ses parents.³⁰¹ Aucune place n'est laissée à l'imprévisible ou à la surprise de voir comment sera l'enfant. Cela remplace « *la loterie génétique qui impose d'accepter l'enfant tel qu'il est, d'une manière, par principe, inconditionnelle* ». ³⁰²

Section 7. Risques supplémentaires

Outre les risques qui nous avons traité dans les sections précédentes, d'autres méritent d'être abordés. Ceux-ci résultent également de l'absence de réglementation régissant spécifiquement l'édition du génome et de l'absence de contrôle sur la technologie CRISPR-Cas9.³⁰³

§ 1. Course entre les entreprises

A l'heure actuelle, les deux pays les plus avancés en matière de recherche sur l'édition du génome et plus particulièrement sur l'édition du génome dans les embryons humains, sont les États-Unis et la Chine.³⁰⁴

²⁹⁷ J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », *op. cit.*, p. 197.

²⁹⁸ *Ibidem.*, p. 207.

²⁹⁹ *Ibidem.*

³⁰⁰ M. J. SANDEL, *Contre la perfection. L'éthique à l'âge du génie génétique*, *op. cit.*, p. 37.

³⁰¹ *Ibidem.*

³⁰² J.-H. DÉCHAUX, « L'hypothèse du « bébé sur mesure » », *op. cit.*, pp. 206 et 207.

³⁰³ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 6.

³⁰⁴ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, *op. cit.*, p. 110.

Le potentiel de la technologie CRISPR-Cas9 est énorme. Il engendre un « *contexte d'intense compétition qui pousse à accélérer le rythme des innovations et à élargir leur champ d'expérimentation* ». ³⁰⁵ Il génère le risque que les entreprises et derrière elles, les pays, s'engagent dans une course afin d'être les premiers à développer des traitements contre des maladies génétiques héréditaires. Une telle course risque de se faire au détriment des droits de l'homme et d'une analyse, d'une part, des enjeux bioéthiques, d'autre part, des conséquences. ³⁰⁶

De plus, un tel risque entraîne celui de recherches parrainées par les états. Il ne peut être exclu que des partenaires industriels ou des états ³⁰⁷ recourent entre autres à des pressions économiques dans le but de favoriser la recherche sur CRISPR-Cas9 et de commercialiser le plus rapidement possible un traitement utilisant la technologie.

§ 2. Paradis réglementaires

En raison de l'absence de réglementation spécifique sur l'édition du génome et en l'absence d'harmonisation internationale des législations en matière de recherche et d'essai clinique, le risque d'apparition de pays dans lesquels la législation serait plus laxiste est accru. Ces « paradis réglementaires » sont des pays attrayants pour les personnes originaires d'un pays où l'utilisation de la technologie fait l'objet d'une réglementation plus stricte. ³⁰⁸ En raison de la globalisation, il est beaucoup plus aisé pour elles de voyager vers ces paradis réglementaires. ³⁰⁹

En outre, dans ces pays, la réglementation bioéthique n'est généralement pas très stricte. Dès lors, la possibilité de s'y déplacer accroît les risques de dérives et d'usages prématurés de CRISPR-Cas9. ³¹⁰

³⁰⁵ J.-H. DÉCHAUX, « La procréation à l'ère de la révolution génomique », *op. cit.*, p. 118.

³⁰⁶ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 11.

³⁰⁷ G. FLOCCO et M. GUYONVARCH, « Points de vue éthiques sur la biologie de synthèse. La « marche du progrès » en question » in *Les nouveaux territoires de la bioéthique. Traité de bioéthique IV* (sous la dir. de E. HIRSCH et F. HIRSCH), Toulouse, Erès, 2018, p. 310.

³⁰⁸ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 11.

³⁰⁹ *Ibidem.*, *op. cit.*, p. 6.

³¹⁰ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 12.

§ 3. Fonds privés

Un des gros risques entourant CRISPR-Cas9 est que des fonds privés soient octroyés pour permettre de procéder à de la recherche ou à des essais cliniques sur des embryons ou des cellules germinales. Le risque d'entreprendre des essais cliniques germinaux ou embryonnaires existe principalement aux États-Unis et en Chine en raison de l'absence dans ces pays d'une interdiction explicite de modification de la lignée germinale.³¹¹

§ 4. Usage coercitif

Il se peut également que certaines personnes se sentent contraintes de recourir à la technologie CRISPR-Cas9. En effet, il ne peut être exclu qu'à cause de pressions sociales et des ordres, elles utilisent CRISPR-Cas9 malgré elles.³¹² Elles pourraient notamment se sentir contraintes d'employer la technologie si elles souhaitent exercer un métier pour lequel il est nécessaire d'y recourir.³¹³

A titre illustratif, nous pouvons envisager l'hypothèse où CRISPR-Cas9 deviendrait un standard pour exercer le métier de paracommando. Recourir à cette technologie permettrait en effet d'augmenter les sens tels que l'ouïe ou la vue de sorte qu'il ne serait pas possible de devenir paracommando sans avoir au préalable procéder à de telles améliorations. Ainsi, certaines personnes risquent de recourir à la technologie plus par contrainte que par choix volontaire.

³¹¹ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, op. cit., p. 9.

³¹² R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, op. cit., p. 21.

³¹³ FEAM, *The application of Genome Editing in humans*. Position paper, op. cit., p. 5.

Chapitre 4. Mesures envisagées pour parer aux risques

Les différents risques découlant de CRISPR-Cas9 ne peuvent pas être ignorés. Il est nécessaire de les prendre en compte notamment par la mise en place de diverses mesures visant à les réduire voire à les éliminer. Ce chapitre recense les pistes de solutions couramment envisagées au niveau étatique et notamment, au sein des conseils bioéthiques.

Section 1. Encourager la recherche

Une première manière de pallier les différents risques est d'autoriser, de continuer et d'encourager les recherches menées sur la technologie CRISPR-Cas9 et ses diverses applications. De telles recherches doivent avoir lieu en respectant les règles juridiques, éthiques et les pratiques standardisées établies afin d'éviter les mauvais usages potentiels de CRISPR-Cas9.³¹⁴

§ 1. Réduire les effets hors-cible

Autoriser les recherches est important car ce n'est qu'en progressant dans les recherches utilisant CRISPR-Cas9 que la connaissance sur la technologie augmentera et que CRISPR-Cas9 pourra être améliorée. Par exemple, en ayant avancé dans les recherches, il sera possible de créer de bons ARN-guides et d'avoir une meilleure compréhension des systèmes naturels de réparation moléculaire.³¹⁵

CRISPR-Cas9 pourra, dès lors, être rendue plus efficace et plus sûre.³¹⁶ De cette manière, elle sera plus précise et pourra être contrôlée plus aisément. Le risque d'effets hors-cible en sera réduit.³¹⁷ La fréquence de ces derniers pourra également être diminuée par le développement de méthodes permettant de les identifier et d'y remédier.³¹⁸

³¹⁴ R. FEARS et V. TER MEULEN, « How should the applications of genome editing be assessed and regulated », *op. cit.*, p. 3.

³¹⁵ *Ibidem*.

³¹⁶ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion*, *op. cit.*, p 1.

³¹⁷ C. DUTHOIT, « CRISPR et les « effets hors-cible » : des risques encore peu contrôlables », *op. cit.*

³¹⁸ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion*, *op. cit.*, p 1.

De manière générale, il sera plus aisé d'envisager les risques et bénéfices de la technologie et de déterminer ce qui pourrait être autorisé thérapeutiquement pour l'homme à l'avenir.³¹⁹

§ 2. Retarder les essais cliniques sur les cellules germinales

En outre, continuer les recherches permettra également d'éviter toute application prématurée qui risquerait d'induire des conséquences irréversibles sur les générations futures. C'est pour cette raison qu'il est primordial d'avoir atteint un stade avancé de recherche avant de procéder à tout essai clinique sur des embryons ou des cellules germinales.

La plupart des scientifiques partagent cette position. C'est notamment le cas de Paul Berg et George Church. Ceux-ci appellent à « *surseoir à toute modification, du génome nucléaire germinale dans un but thérapeutique, avant que les risques ne soient clairement évalués, même si un bénéfice thérapeutique peut être anticipé, et avant qu'une concertation élargie n'ait statué sur ce scénario* ». ³²⁰ Ils encouragent une recherche transparente dont « *l'objectif est d'évaluer l'efficacité de la technologie CRISPR dans des modèles expérimentaux utiles à l'évaluation d'une application thérapeutique germinale* ». ³²¹ Une telle recherche permettra de déterminer quelles approches thérapeutiques seront probablement admises à l'avenir sur l'homme. ³²²

Le Comité international de bioéthique de l'Unesco exhorte également les états à s'accorder sur « *un moratoire portant sur l'ingénierie du génome de la lignée germinale chez l'homme aussi longtemps que la sécurité et l'efficacité des procédures ne soient pas établies comme moyen de traitement* ». ³²³

Néanmoins, certains scientifiques ne partagent pas cette position. Tel fut le cas de Jiankui He. Pour rappel, celui-ci édita le génome d'embryon à des fins de reproduction. La

³¹⁹ INSERM, Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9, op. cit., p. 13.

³²⁰ INSERM, Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9, op. cit., p. 12.

³²¹ Ibidem.

³²² Ibidem.

³²³ J. H. DÉCHAUX, « La procréation à l'ère de la révolution génomique », op. cit., p. 121. ; COMITÉ INTERNATIONAL DE BIOÉTHIQUE, Rapport sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme, Paris, Unesco, 2 octobre 2015, p. 3, disponible en ligne à l'adresse : « https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258_fre?posInSet=4&queryId=708ffc6-f2e7-44bf-81b4-f6cab57575d8 ». ».

patiente qui prit part aux essais cliniques accoucha de jumelles dont le génome a été génétiquement modifié. En raison de l'état actuel des connaissances scientifiques et éthiques, procéder à l'édition germinale à des fins reproductives fut jugé totalement irresponsable.³²⁴

Cependant, même si Jiankui He fut fortement récrié par la communauté scientifique, il n'est pas à exclure que d'autres scientifiques suivent sa trace. Il est donc important de prendre des dispositions contraignantes notamment sur le plan législatif afin d'éviter tout nouveau débordement.

Section 2. Prévoir un devoir d'information et d'éducation

Il est également important d'informer et d'éduquer d'une part, les personnes directement concernées, d'autre part, l'ensemble de la population. Ce devoir d'information et d'éducation est fondamental car il permet de prendre conscience des différents enjeux éthiques, juridiques et économiques de la technologie CRISPR-Cas9.

Il est nécessaire que l'information porte sur les risques et bénéfices découlant de l'outil CRISPR-Cas9.³²⁵ De cette façon, les personnes directement concernées pourront pleinement apprécier les enjeux et ainsi prendre la décision de recourir à cette technologie en connaissance de cause.

Outre les personnes directement concernées, le public devrait lui aussi être informé par le biais notamment de conférences ou de débats publics. En effet, il est lui aussi touché par le développement de la technologie CRISPR-Cas9 puisque celle-ci implique non seulement une remise en question de l'identité de l'être humain mais également la création de responsabilités des générations actuelles vis-à-vis des générations futures.³²⁶ Il est dès lors important que le public ait connaissance de l'existence d'une telle technologie.

³²⁴ J.-H. DÉCHAUX, « La procréation à l'ère de la révolution génomique », *op. cit.*, p. 122.

³²⁵ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), *op. cit.*, p. 20.

³²⁶ P. CORVOL, G. PELLETIER et J.-P. RENARD, Retranscription de leurs positions lors de la conférence débat « Ciseaux génétiques et Ethique. Les problèmes éthiques associés à la modification des organismes par la technologie CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 9.

Outre l'information, il est important d'avoir, notamment auprès des jeunes, une éducation qui porte plus généralement sur les avancées scientifiques. Cela leur permettra de développer un sens critique et d'être au courant de ce que leur réserve l'avenir.

Le devoir d'information et d'éducation devrait se doubler d'un devoir de « *communication transparente sur les innovations scientifiques* ». ³²⁷ Cette transparence est essentielle car elle permet de générer de la confiance dans le public et de créer un débat démocratique authentique. ³²⁸

Section 3. Envisager les essais cliniques germinaux et embryonnaires

Bien que les essais cliniques sur la lignée germinale soient à l'heure actuelle interdits dans la plupart des pays et fortement déconseillés partout ailleurs, les états sont conscients du fait qu'à l'avenir ces essais deviendront réalité. Dès lors, ils considèrent qu'il est préférable de les appréhender notamment par la révision de dispositions juridiques qui les interdisent ou par l'établissement d'un cadre juridique adéquat.

Par exemple, en France, le Comité d'éthique de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) propose d'envisager d'adapter l'interdiction posée par l'article 13 de la Convention d'Oviedo. L'objectif d'une telle adaptation serait de permettre que des modifications génétiques soient effectuées sur la lignée germinale au cas par cas mais uniquement pour un nombre restreint de maladies génétiques. ³²⁹

Une telle conception peut être rapprochée de celle défendue, aux États-Unis, par le *Committee on Human Gene Editing*. Celui-ci considère que la thérapie génique germinale utilisant des technologies d'édition du génome pourrait en outre être autorisée si un système strict de surveillance est mis en place. ³³⁰ Ainsi, de nombreux états dont les États-Unis appellent

³²⁷ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), *op. cit.*, p. 20.

³²⁸ *Ibidem*.

³²⁹ OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, *op. cit.* p. 76.

³³⁰ P. CORVOL, G. PELLETIER et J.-P. RENARD, Retranscription de leurs positions lors de la conférence débat « Ciseaux génétiques et Ethique. Les problèmes éthiques associés à la modification des organismes par la technologie CRISPR-Cas9 », *op. cit.*, p. 9. ; NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, *op. cit.*, p. 13.

pour une « *collaboration internationale, une coopération et une harmonisation des réglementations régissant l'édition du génome humain* ». ³³¹

Le *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee*, dans son rapport sur l'édition du génome humain de 2017, a mis en avant certains critères qui devraient être remplis pour permettre de tels essais. ³³² Il est notamment prévu de n'y recourir qu'en cas d'absence d'alternatives raisonnables et pour autant qu'il s'agisse de guérir une maladie grave. Parmi ces critères, il veille également à protéger l'autonomie du patient puisqu'il prévoit la mise en place d'un suivi sur plusieurs générations qui respecte son autonomie et sa vie privée. ³³³

Section 4. Adopter des mécanismes réglementaires adéquats

Il est primordial d'adopter une réglementation qui soit la plus adéquate possible. Pour ce faire, il est important qu'elle contienne certains éléments.

§ 1. Concevoir le droit de librement recourir à la technologie

Tout d'abord, il est essentiel de prévoir un droit qui donne la possibilité aux personnes d'accepter ou de refuser l'usage de cette technologie. En effet, un tel droit permettrait de les protéger contre toute pression qui pourrait être exercée dans le but de les enjoindre à recourir à CRISPR-Cas9. Par exemple, ce droit pourrait prendre la forme d'un « *droit de ne pas améliorer ses capacités* ». ³³⁴ Il faut que les personnes soient libres de recourir ou de ne pas recourir à la technologie CRISPR-Cas9. La conscientisation d'un tel droit peut être promue notamment au travers du devoir d'information et d'éducation.

³³¹ Traduction de l'Anglais : « *international collaboration, cooperation, and even harmonization of regulations governing human genome editing* » de NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, op. cit., p. 267.

³³² NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, op. cit., p. 8.

³³³ *Ibidem*.

³³⁴ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), op. cit., p. 21.

§ 2. Garantir un accès équitable

Ensuite, il est important de s'assurer que tout le monde, toutes classes sociales et tous pays confondus, ait accès de manière équitable et égale à la technologie CRISPR-Cas9. L'accès comprend l'accessibilité économique et l'accès à la technologie.³³⁵

Pour garantir un accès équitable, il est nécessaire d'éviter de restreindre CRISPR-Cas9 à un nombre limité de personnes. Pour ce faire, il faudra prendre en compte d'une part, le fait que les moyens financiers diffèrent entre les personnes et les pays et d'autre part, que des pays soient plus avancés que d'autres dans la recherche et les essais cliniques.

Garantir un tel accès permet d'assurer de manière mondiale le respect des valeurs fondamentales que sont : l'égalité, la justice et l'équité.³³⁶

§ 3. Instituer un régime de responsabilité

De plus, il est envisageable de prévoir une forme de responsabilité étatique. Chaque état est responsable envers ses citoyens. Il doit faire ce qui est en son pouvoir, d'une part, pour permettre à ceux-ci de mener une vie paisible, d'autre part, pour protéger leurs droits. Il est donc du devoir de chaque état de prévoir une gouvernance démocratique et responsable encadrant les nouvelles technologies scientifiques.³³⁷ Afin d'éviter un déséquilibre entre les différents intérêts en jeu c'est-à-dire celui de quelques personnes ou de quelques pays et celui de tous, il est avisé de prévoir une responsabilité commune.³³⁸

En outre, il serait également avisé de prévoir une forme de responsabilité de la communauté scientifique.³³⁹ Cette responsabilité serait engagée vis-à-vis des patients qui auront utilisé CRISPR-Cas9 mais également vis-à-vis des générations futures puisque les scientifiques peuvent modifier l'embryon humain. En raison du pouvoir que les scientifiques ont sur le

³³⁵ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), *op. cit.*, p. 19.

³³⁶ *Ibidem*.

³³⁷ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, *op. cit.*, p. 45.

³³⁸ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), *op. cit.*, p. 19.

³³⁹ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), *op. cit.*, p. 12.

génomique humaine, il est important de penser cette responsabilité à l'égard de l'espèce humaine entière.³⁴⁰

§ 4. Procéder à une analyse des risques et bénéfices

Pour être pleinement profitable, toute réglementation devrait prévoir la nécessité de procéder à une analyse des risques et des bénéfices avant tout recours à la technologie CRISPR-Cas9. Il ne pourrait y être recouru que pour autant que les bénéfices excèdent les risques. Il est important que cette analyse comprenne une gestion et une communication des risques perçus.³⁴¹ De plus, il faut pour que l'analyse soit pleinement efficace, prendre en compte non seulement les intérêts des individus directement concernés mais également ceux des générations futures.³⁴²

Le risque de recourir à des essais cliniques utilisant CRISPR-Cas9 sur des humains et entre autres lorsqu'il est question de manipuler la lignée germinale, doit être évalué au regard de risques provenant d'autres expériences potentiellement dangereuses. Il est également important de prendre en compte à cet égard le contexte sociétal.³⁴³

C'est dans le cadre d'une analyse des risques qu'il peut être recouru au principe de précaution. Celui-ci « *peut être invoqué lorsqu'un phénomène, un produit ou un procédé peut avoir des effets potentiellement dangereux, identifiés par une évaluation scientifique et objective, si cette évaluation ne permet pas de déterminer le risque avec suffisamment de certitude* ». ³⁴⁴ C'est le cas de CRISPR-Cas9. Ce principe justifie que des mesures restrictives proportionnées au risque soient adoptées afin d'éviter que les effets potentiellement dangereux ne blessent les humains ou ne causent des dommages à l'environnement.³⁴⁵ Il est notamment utilisé pour justifier l'interdiction de procéder à certaines utilisations de CRISPR-Cas9 comme,

³⁴⁰ M. LEDUC, « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? », *op. cit.*, pp. 19-20.

³⁴¹ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, *op. cit.*, p. 11.

³⁴² R. FEARS et V. TER MEULEN, « How should the applications of genome editing be assessed and regulated », *op. cit.*, pp. 3-4.

³⁴³ C. BROKOWSKI et M. ADLI, « CRISPR Ethics : Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », *op. cit.*, p. 6.

³⁴⁴ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, *op. cit.*, p. 11.

³⁴⁵ S. GUTTINGER, « Trust in Science : CRISPR-Cas9 and the Ban on Human Germline Editing », *Sci. Eng. Ethics*, 2018, p. 1084, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s11948-017-9931-1> ».

par exemple, l'édition du génome germlinal à des fins de procréation du moins tant que les recherches à ce sujet n'ont pas progressé.³⁴⁶

§ 5. Promouvoir un dialogue entre la communauté scientifique et la société

Pour rendre la réglementation plus efficace, un dialogue entre la communauté scientifique et le reste de la société doit être encouragé. Il est nécessaire que les différents acteurs concernés se concertent.³⁴⁷ En effet, pour permettre une démocratisation de la gouvernance des sciences et des technologies, il est obligatoire que les domaines juridiques, éthiques et scientifiques échangent des informations et communiquent car ils sont tous trois impliqués.³⁴⁸

§ 6. Créer un organe de surveillance

Une manière adéquate de superviser l'utilisation de la technologie CRISPR-Cas9 serait de soumettre ses applications à la surveillance d'un organe indépendant.³⁴⁹ L'idéal serait de composer cet organe de personnes exerçant les différentes professions concernées notamment des éthiciens, des scientifiques et des juristes. Une telle composition augmenterait l'efficacité de la surveillance et permettrait de prendre en compte les différents enjeux soulevés par cette technologie.

Cet organe serait chargé notamment de veiller au respect de la réglementation applicable au sein des laboratoires de recherche. Il pourrait être chargé de procéder à une évaluation des effets potentiellement indésirables en cas d'utilisation thérapeutique de la technologie.³⁵⁰ Ce serait notamment à lui que reviendrait le devoir de procéder à un suivi des différents usages de la technologie sur les patients.³⁵¹ Ce suivi permettrait d'observer l'évolution qu'un éventuel traitement ou qu'une éventuelle modification embryonnaire aurait et les conséquences qu'ils

³⁴⁶ S. GUTTINGER, « Trust in Science : CRISPR-Cas9 and the Ban on Human Germline Editing », *op. cit.*, p. 1084.

³⁴⁷ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, *op. cit.*, p. 11.

³⁴⁸ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, *op. cit.*, pp. 44-45.

³⁴⁹ CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur la conférence lors du 20^{ème} anniversaire de la Convention d'Oviedo* du 24 au 25 octobre 2017 (Rapp., S. O'SULLIVAN, I. ERNY, A. FORUS, T. GARANI-PAPADATOS, C. PHELLAS et S. SEMPLICI), *op. cit.*, p. 21.

³⁵⁰ INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, Note du Comité d'éthique, *op. cit.*, p. 13.

³⁵¹ R. STRAND et M. KAISER, *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, *op. cit.*, p. 45.

entraîneraient sur le patient. Ainsi, il sera possible d'intervenir de manière rapide et efficace en cas de complication inattendue.

Conclusion

Que ce soit au niveau international ou au niveau national, aucune réglementation ne régit spécifiquement l'édition du génome. Néanmoins, lorsque CRISPR-Cas9 est appliquée en matière de santé humaine, elle tombe dans le champ des réglementations se rapportant aux recherches et aux essais cliniques. Toutefois, comme ce cadre légal est spécifiquement conçu pour réguler les recherches et les essais cliniques, il n'est pas le plus adéquat pour encadrer la technologie CRISPR-Cas9 en raison notamment des risques qu'elle entraîne.

En outre, les batailles menées sur le plan de la propriété intellectuelle de CRISPR-Cas9 démontrent l'intérêt et l'importance accordée à cette technologie. De part et d'autre du monde, des entreprises s'arrachent des brevets sur celle-ci. L'enjeu derrière est de posséder un monopole d'exploitation de la technologie car seuls les titulaires de brevets pourront être les premiers à mettre au point un traitement utilisant CRISPR-Cas9. Un tel traitement permettra de soigner des maladies génétiques, aujourd'hui, incurables et il rapportera avant tout un gain financier important.

Cependant, de telles ambitions peuvent conduire les entreprises et les états à mener une course afin d'être les premiers à développer un traitement. Une telle course pourrait être empêchée par l'adoption d'un cadre légal qui contrôlerait la technologie et ses usages. Un encadrement juridique permettrait également d'empêcher que la technologie soit utilisée pour servir des fins eugénistes, transhumanistes ou le bien-être personnel de quelques individus. Il garantirait également un accès équitable à la technologie et permettrait d'éviter que certains soient marginalisés ou stigmatisés. Il est dès lors primordial d'adopter des mesures qui permettent de contrôler la technologie.

Partie 3. Proposition de régulation

Cette partie étant l'aboutissement des développements des deux parties précédentes, elle est scindée en deux petits chapitres. Le premier chapitre introduit la proposition de loi qui est contenue dans le second chapitre.

Chapitre 1. Exposé introductif

Le meilleur moyen de contrôler la technologie CRISPR-Cas9 est le droit. Celle-ci doit être encadrée par un cadre juridique adéquat et adapté. La nécessité d'adopter un tel cadre juridique a été démontrée au fil de ce propos notamment au travers des enjeux et risques résultant de l'existence de la technologie. En outre, il ressort de ce propos que pour que le cadre juridique soit adéquat et adapté, deux éléments importants doivent être rencontrés.

En premier lieu, il faut opter pour un encadrement qui soit international. En effet, étant donné que CRISPR-Cas9 est susceptible d'avoir des répercussions sur l'humanité entière, il est nécessaire de l'encadrer d'une manière qui soit uniforme pour tous les pays de façon à éviter de grandes distorsions entre les régimes juridiques.

En second lieu, le cadre juridique doit avoir une portée générale et viser l'ensemble des technologies d'édition du génome. L'intérêt sous-jacent à l'adoption d'un cadre juridique général est de permettre au droit de reprendre le pas sur les avancées scientifiques. En effet, la science étant ce qu'elle est, il est fort à parier que dans l'avenir, soit d'autres technologies plus performantes que CRISPR-Cas9 seront développées, soit des versions améliorées de CRISPR-Cas9 seront mises au point. La technologie CRISPR-Cas9, elle-même, ne pourrait être régulée efficacement que par l'adoption d'un tel cadre juridique. Par conséquent, il est dès à présent indispensable d'adopter une réglementation qui s'applique de manière générale à l'ensemble des technologies d'édition du génome et qui anticipe l'évolution scientifique.

En fin de ce propos, nous émettrons donc un exemple de proposition de loi qui pourrait régir l'édition du génome. Elle a comme première vocation de s'appliquer à la Belgique. Cependant, elle pourrait très bien être reprise pour fonder un encadrement international.

Chapitre 2. Proposition de loi belge

Nous proposons la loi suivante :

Proposition de loi relative à l'édition du génome dans le domaine de la santé humaine

Article 1. Pour l'application de la présente loi, il y a lieu d'entendre par :

1° « édition du génome » : processus qui englobe toute modification dans des séquences de l'ADN grâce à l'intervention de technologies de manipulation du génome spécifiques ;

2° « technologie d'édition du génome » : technologie qui génère une coupure de l'ADN ou d'autres modifications de l'ADN ;

3° « effet indésirable » : toute modification de l'ADN non souhaitée, involontaire et potentiellement dangereuse pour l'humain induite par l'utilisation d'une technologie d'édition du génome ;

4° « cellules somatiques » : cellules d'origine humaine autres que les cellules germinales constituant le corps multicellulaire de l'être humain.

5° « cellules germinales » : cellules d'origine humaine qui forment les ovocytes et les spermatozoïdes c'est-à-dire les gamètes et qui transmettent le patrimoine génétique à la génération suivante.

6° « embryon » : cellule ou ensemble de cellules visé à l'article 2, 1° de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro à savoir « *toute cellule ou ensemble de cellules susceptibles, en se développant, de donner un être humain* ».

7° « recherche scientifique » : étude, essai ou expérimentation scientifique impliquant l'usage de technologies d'édition du génome en vue de développer des connaissances propres à leur application dans le domaine de la santé humaine.

8° « essai clinique » : toute intervention menée sur l'être humain impliquant l'usage de technologies d'édition du génome afin d'en déterminer l'efficacité en tant que traitement thérapeutique et/ou d'en relever les effets indésirables.

9° « domaine de la santé humaine » : secteur qui rassemble toutes les activités médicales et paramédicales spécifiques au diagnostic et aux soins thérapeutiques visant à permettre aux êtres humains de vivre en pleine santé.

10° « santé » : état de bien-être visé dans le préambule de la constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à savoir un « *état de complet bien-être physique, mental et social* », et « *pas seulement une absence de maladie ou d'infirmité* ».

Article 2. La présente loi s'applique aux technologies d'édition du génome lorsqu'elles sont utilisées dans le domaine de la santé humaine.

Sont exclus de son champ d'application tout usage de ces technologies dans des domaines autres que le domaine de la santé humaine.

Article 3. § 1. L'utilisation de technologies d'édition du génome pour modifier des cellules somatiques à des fins de recherche scientifique est autorisée si elle poursuit un objectif thérapeutique ou vise à faire progresser les connaissances scientifiques en matière d'édition du génome et/ou de traitement de maladies génétiques.

§ 2. L'utilisation de technologies d'édition du génome pour modifier des cellules somatiques à des fins d'essais cliniques n'est autorisée que si les conditions suivantes sont réunies :

1° elle vise à faire progresser les connaissances scientifiques en matière d'édition du génome et/ou de traitement de maladies génétiques ;

2° elle poursuit un objectif thérapeutique et est limitée au traitement et à la prévention de maladies génétiques ;

3° elle a fait préalablement l'objet d'une évaluation des risques prévisibles et notamment d'ordre physique, psychologique, social et économique au regard des bénéfices attendus sur le plan thérapeutique pour la personne participant à l'essai clinique ;

4° l'évaluation prévu au 3° conclut que les bénéfices envisagés justifient les risques ;

5° les effets indésirables éventuels peuvent être contrés de manière rapide et efficace par des mécanismes préalablement établis ;

6° il n'existe pas de technologie alternative pareillement efficace qui permette d'atteindre les résultats attendus.

§ 3. Toute utilisation citée dans le paragraphe précédent est interdite si elle est menée dans le but d'améliorer les caractéristiques physiques et/ou physiologiques de la personne participant à l'essai clinique dans un objectif non thérapeutique ou non scientifique.

Article 4. § 1. L'utilisation de technologies d'édition du génome pour modifier des cellules germinales ou des embryons à des fins de recherche scientifique n'est autorisée que si les conditions suivantes sont réunies :

1° elle vise à faire progresser les connaissances scientifiques en matière d'édition du génome et/ou de traitement de maladies génétiques ;

2° elle poursuit un objectif thérapeutique et est limitée au traitement et à la prévention de maladies génétiques graves ;

3° le comité de surveillance visé à l'article 9 de la présente loi a préalablement donné un accord écrit ;

4° elle a fait préalablement l'objet d'une évaluation des risques prévisibles et notamment d'ordre physique, psychologique, social et économique au regard des bénéfices attendus sur le plan thérapeutique pour la personne participant à l'essai clinique ;

5° l'évaluation prévu au 4° conclut, avec un degré de certitude élevé, que les bénéfices envisagés justifient les risques ;

6° les effets indésirables éventuels ne sont pas jugés trop importants et peuvent être contrôlés de manière rapide et efficace par des mécanismes préalablement établis ;

7° il n'existe pas de technologie alternative pareillement efficace qui permette d'atteindre les résultats attendus.

§ 2. Toute utilisation citée dans le paragraphe précédent est interdite si elle est menée dans une perspective eugénique et/ou transhumaniste.

L'interdiction prévue à l'article 3, § 3 est également applicable.

Article 5. § 1. L'utilisation de technologies d'édition du génome pour modifier des cellules germinales ou des embryons à des fins d'essai clinique est interdite aussi longtemps qu'un niveau de recherche suffisant n'a pas été atteint en matière d'édition du génome.

On entend par « niveau de recherche suffisant » : un niveau de recherche qui permette de déterminer de manière certaine les conséquences sur les générations ultérieures d'une modification des cellules germinales et/ou d'un embryon.

§ 2. Si un niveau de recherche suffisant devait être atteint, une telle utilisation ne serait autorisée que si les conditions prévues à l'article 4 § 1 sont réunies et pour autant que l'évaluation des risques et bénéfices prenne en compte l'intérêt des générations futures et que la personne participant à l'essai clinique fasse l'objet d'un suivi le temps jugé nécessaire pour exclure tout risque important.

Article 6. § 1. L'utilisation de technologies d'édition du génome visée à l'article 3, § 2 de la présente loi nécessite de recueillir par écrit, au préalable, le consentement libre et éclairé de la personne directement concernée si elle est majeure.

§ 2. Dans l'hypothèse visée au paragraphe précédent, si la personne directement concernée est mineure, le consentement libre et éclairé est donné par les parents.

§ 3. Lorsque les technologies d'édition du génome sont utilisées pour modifier des cellules germinales ou des embryons, le consentement libre et éclairé est donné par les parents.

Dans l'hypothèse visée à l'article 5, § 2, le comité de surveillance vise à l'article 9 de la présente loi doit également donner son consentement.

Article 7. § 1. Le consentement prévu à l'article 6 ne peut être donné que pour autant que les personnes devant consentir aient reçu les informations essentielles concernant :

- 1° les dispositions de la présente loi et en particulier, l'existence de l'article 8 ;
- 2° les technologies d'édition du génome, leurs avantages et inconvénients ;
- 3° les résultats de l'évaluation des risques et bénéfices visée aux articles 3 § 2, 3° et 4, § 1, 4° ;
- 4° des technologies autres que les technologies d'édition du génome mais d'une efficacité similaire potentiellement applicables.

§ 2. Le public doit être informé de l'existence de ces technologies notamment par la mise en place de débats et/ou de concertations publics.

Article 8. Personne ne doit être contraint ou forcé de recourir à l'utilisation des technologies d'édition du génome.

Chacun doit être libre d'accepter ou de refuser l'usage de technologies d'édition du génome. Un accès équitable aux technologies d'édition du génome doit être assuré à l'ensemble des personnes qui devront y recourir dans un objectif médical.

Article 9. § 1. Un comité fédéral de surveillance pour les applications des technologies d'édition du génome est créé.

§ 2. La composition du comité est identique à celle de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro prévue à l'article 9, § 2 de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro.

En vertu de cet article, le comité est composé de quatorze membres, spécialisés dans les aspects médicaux, scientifiques, juridiques, éthiques et sociaux relatifs à la recherche sur les embryons, et répartis comme suit :

- 1° quatre docteurs en médecine ;
- 2° quatre docteurs en sciences ;
- 3° deux juristes ;
- 4° quatre experts en questions éthiques et en sciences sociales.

§ 3. Le comité est chargé :

- 1° de procéder à toute évaluation potentielle des risques et bénéfices avant de recourir à l'usage de technologies d'édition du génome ;
- 2° d'effectuer un suivi des personnes ayant recouru à l'usage de technologies d'édition du génome ;
- 3° de s'assurer du respect des règles applicables au sein des laboratoires de recherche réglementés.

Conclusion générale

Afin de conclure ce propos, il est utile de revenir sur certains points essentiels qui ont été abordés à l'occasion de celui-ci. Ces points auront pour effet de regrouper les réponses apportées aux questions posées lors de l'introduction générale.

Tout d'abord, CRISPR-Cas9 est une technologie d'édition du génome qui fonctionne grâce à l'intervention d'un ARN-guide et de la nucléase *Cas9*. Par sa facilité à être mise en œuvre et sa précision, elle présente un potentiel énorme dans le domaine de la santé humaine. En effet, elle est capable de révolutionner complètement la médecine puisqu'elle est susceptible de combattre des maladies génétiques graves.

Ensuite, comme la technologie est utilisée lors de recherches et d'essais cliniques, elle peut être régie par le cadre légal qui leur est applicable. Ainsi, les recherches et essais cliniques utilisant CRISPR-Cas9 doivent obligatoirement répondre aux conditions énoncées dans les lois qui y ont trait. Toutefois, aucun cadre juridique spécifique ne régit expressément CRISPR-Cas9. En effet, à l'heure actuelle, aucun encadrement international ou national n'est applicable à l'édition du génome. Or, un tel cadre s'avérerait très utile pour apporter une protection efficace en raison des risques que la technologie génère.

En outre, le potentiel des bienfaits que CRISPR-Cas9 pourrait apporter en matière de santé humaine doit être contrebalancé par les conséquences que de mauvais usages de la technologie pourraient entraîner. De telles conséquences doivent être envisagées avant toute utilisation de la technologie. L'importance de les considérer résulte notamment de ce que cette technologie permet de modifier de manière précise la lignée germinale et les embryons. Or, apporter ce genre de modifications est susceptible d'impacter tous les êtres humains puisqu'elles sont héréditaires.

Dès lors, bien que CRISPR-Cas9 puisse sauver les êtres humains du danger que représente les maladies génétiques, elle les expose à un autre danger tout aussi important, celui de la démesure de l'être humain. En effet, elle risque d'être utilisée par des humains qui, guidés par des idéologies eugénistes et transhumanistes, voudront élever la race humaine au rang d'une perfection qui lui est, à l'heure actuelle, inaccessible. Toute la question est de savoir quelle est la frontière entre ce qui est admis à titre scientifique et éthique et ce qui est considéré comme abusif, non scientifique et non éthique.

Même si cette technologie peut faire peur, elle ne doit pas être rejetée en bloc en raison notamment du potentiel qu'elle présente. Néanmoins, à cause de l'ensemble des risques qu'elle entraîne et des questions éthiques qu'elle génère, il est indispensable de prendre des mesures qui l'encadrent. Contrôler la technologie permettra d'en réduire les usages abusifs et non scientifiques.

C'est dans ce cadre-là que le droit doit intervenir. Lui seul est susceptible d'apporter un niveau de protection suffisant qui permette de concilier les différents intérêts en présence. Il est appelé à agir en réaction au progrès scientifique déjà accompli et en anticipation du progrès scientifique qu'il reste à réaliser. CRISPR-Cas9 n'est qu'une étape supplémentaire dans l'évolution d'une société qui tend vers une amélioration de la condition humaine et qui appelle dès lors à une coopération des domaines éthique, scientifique et juridique.

Entre la génétique et l'éthique, le droit est le fer de lance tempérant le progrès de l'un par les questionnements de l'autre de manière à faire naître un juste équilibre.

Bibliographie

Législation

Législation internationale

1. Convention internationale du 10 avril 1972 sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction, ONU, *Recueil des Traités*, vol. 1015, pp. 163-169, disponible en ligne à l'adresse : « https://treaties.un.org/Pages/LatestVolumes.aspx?clang=_fr », consulté le 2 août 2019.
2. Convention du Conseil de l'Europe du 4 avril 1997 pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, *STE*, n°164, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.
3. Protocole du Conseil de l'Europe du 12 janvier 1998 additionnel à la Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction du clonage d'êtres humains, *S.T.E*, n° 168, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.
4. Protocole du Conseil de l'Europe du 24 janvier 2002 additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine, *S.T.E*, n° 186, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.
5. Protocole du Conseil de l'Europe du 25 janvier 2005 additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, *S.T.E*, n° 195, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.

6. Protocole du Conseil de l'Europe du 27 novembre 2008 additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales, *S.T.E*, n° 203, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.
7. Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe (DH-BIO), Déclaration sur les technologies de modifications du génome, DH-BIO/INF (2015) 13 FINAL, 2 décembre 2015, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.coe.int/fr/web/bioethics/emerging-technologies/-/asset_publisher/O6iBP5ISnOh1/content/gene-editing?inheritRedirect=false », consulté le 2 août 2019.

Législation belge

8. Loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons *in vitro*, *M.B.*, 28 mai 2003, p. 29287.
9. Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, *M.B.*, 18 mai 2004, p. 39516.
10. Loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique, *M.B.*, 30 décembre 2008, p. 68774.

Législation française

11. Code civil, art. 16-4, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legifrance.gouv.fr> », consulté le 2 août 2019.
12. Code de la santé publique, art. L1122-1-1, art. L1122-2, L2151-2 et L2151-5, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.legifrance.gouv.fr> », consulté le 2 août 2019.

Législation anglaise

13. Human Fertilisation and Embryology Act 1990, disponible en ligne à l'adresse :
« <https://www.legislation.gov.uk/> », consulté le 2 août 2019.

Doctrine

Ouvrages doctrinaux

1. ABIS S. et HOLLEMEART C., « CRISPR-Cas9 : révolutions scientifiques, enjeux stratégiques », *Revue internationale et stratégique*, 2018/1, pp. 60-69.
2. ACADÉMIE SUISSE DES SCIENCES NATURELLES, « Génie génétique et biotechnologie », *Sciences naturelles*, disponible en ligne à l'adresse : « https://sciencesnaturelles.ch/topics/synbio/what_is_synthetic_biology_elements/gene_technology_and_biotechnology », consulté le 2 août 2019.
3. ANSERMET F. et GIACOBINO A., « Paniques biotechnologiques », *La Cause Du Désir*, n° 93, 2016/2, pp. 55-62, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-la-cause-du-desir-2016-2-page-55.htm> », consulté le 2 août 2019.
4. BAERTSCHI B., « Plus vite, plus haut, plus fort, plus ... pour aller où ? Transhumanisme et aspiration au bonheur », *Journal international de bioéthique et d'éthique des sciences*, vol. 29, 2018/3, pp. 170-188, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-journal-international-de-bioethique-et-d-ethique-des-sciences-2018-3-page-170.htm> », consulté le 2 août 2019.
5. BERTIN A. et MANGENOT S., « Structure et dynamique de la particule cœur de nucléosome », *m./s.*, n°8-9, vol. 24., août-septembre 2008, pp. 715-719.
6. BOUR S. et BAGNOLINI G., « Vers une éthique des biohackers », avril 2017, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.researchgate.net/publication/315894989_Vers_une_ethique_des_biohacker_s », consulté le 2 août 2019.
7. BOUVET J.-F., *Bébés à la carte*, Paris, Equateurs, 2017.

8. BROKOWSKI C. et ADLI M., « CRISPR Ethics : Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool », *J. Mol. Biol.*, 2018, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2018.05.044> », consulté le 2 août 2019.
9. BUBELA T., MANSOUR Y. et NICOL D., « L'éthique de la modification du génome en clinique : une dose de réalisme pour les leaders en santé », *Forum Gestions des soins de santé*, Vol. 30(3), 2017, pp. 164-169.
10. CHAN S. et MEDINA ARELLANO M., « Genome editing and international regulatory challenges : lessons from Mexico », *Ethics, Medecine and Public Health*, Elsevier, 2016, pp. 426-434.
11. CHATELAIN C., « Un rapport "secret défense" sur les risques terroristes des manipulations génétiques », *Sciences et Avenir*, 7 février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/un-rapport-sur-le-bioterrorisme-les-manipulations-genetiques-et-crispr-cas9-a-ete-rendu-au-gouvernement_110398 », consulté le 2 août 2019.
12. CHNEIWEISS H., « L'édition du génome : une vraie technologie de rupture », *Annales des Mines – Réalités industrielles*, 2017/1, pp. 109-112.
13. CHNEIWEISS H., HIRSCH F., MONTOLIU L., MÜLLER A. M., FENET S., ABECASSIS M., MERCHANT J., BAERTSCHI B., BOTBOL-BAUM M., HOUGHTON J. A., KRITIKOS M., MIFSUD J., BARTNIK E., RATH J., DRUMI C., FRIEDRICH B., CARVALHO A. S., LANZERATH D. ET SAINT-RAYMOND A., « Fostering responsible research with genome editing technologies : a European perspective », *Transgenic Res*, Vol. 26., Springer, octobre 2017, pp. 709-713.
14. COHEN J., « How the battle lines over CRISPR were drawn », *Science*, 15 février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.sciencemag.org/news/2017/02/how-battle-lines-over-crispr-were-drawn> », consulté le 2 août 2019.
15. COMITÉ INTERNATIONAL DE BIOÉTHIQUE, *Rapport sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme*, Paris, Unesco, 2 octobre 2015, disponible en ligne à l'adresse :

- « https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258_fre?posInSet=4&queryId=708ffcf6-f2e7-44bf-81b4-f6cab57575d8 », consulté le 2 août 2019.
16. CONG L., RAN F. A., COX D., LIN S., BARRETTO R., HABIB N., HSU P. D., WU X., JIANG W., MARRAFFINI L. A., ZHANG F., « Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems », *Science*, vol. 339, 15 février 2013, pp. 819-823.
17. CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport à l'intention du comité de bioéthique sur la conférence internationale portant sur les technologies émergentes et droits de l'homme du 4 et 5 mai 2015* (Rapp. H. WHITTALL, L. PALAZZANI, M. FUCHS et A. GAZSO), Strasbourg, 10 novembre 2015, disponible en ligne à l'adresse : « <https://rm.coe.int/0900001680495964> », consulté le 2 août 2019.
18. CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains* (Rapp. P. DE SUTTER au nom de la Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable), Doc. 14328, 24 mai 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-DocDetails-fr.asp?FileID=23730&lang=fr> », consulté le 2 août 2019.
19. CONSEIL DE L'EUROPE, *Rapport sur la conférence lors du 20^{ème} anniversaire de la Convention d'Oviedo* (Rapp., S. O'SULLIVAN, I. ERNY, A. FORUS, T. GARANI-PAPADATOS, C. PHELLAS et S. SEMPLICI), Strasbourg, octobre 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/20th-anniversary-of-the-oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.
20. CORVOL P., PELLETIER G., et RENARD J.-P., Retranscription de leurs positions lors de la Conférence débat : « Ciseaux génétiques et Éthique « Les problèmes éthiques associés à la modification des organismes par la technologie CRISPR-Cas9 » », *Actualités scientifiques*, Séance de l'Académie des sciences n°1, 27 juin 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <http://www.academie-sciences.fr/fr/Actualites-scientifiques/ciseaux-genetiques-et-ethique.html> », consulté le 2 août 2019.
21. CRIBBS A. P. et PERERA S. M. W., « Science and Bioethics of CRISPR-Cas9 gene editing : an analysis towards separating facts and fiction », *YJBM*, 2017, pp. 625-634.

22. DÉCHAUX J.-H., « L'hypothèse du « bébé sur mesure », *Revue française des affaires sociales*, 2017/3, pp. 193-212, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.cairn.info/revue-francaise-des-affaires-sociales-2017-3-page-193.htm?try_download=1 », consulté le 2 août 2019.
23. DÉCHAUX J.-H., « La procréation à l'ère de la révolution génomique », *Esprit*, octobre 2017, pp. 113-129, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-esprit-2017-10-page-113.htm> », consulté le 2 août 2019.
24. DÉCHAUX J.-H., « L'individualisme génétique : marché du test génétique, biotechnologies et transhumanisme », *Revue française de sociologie*, vol. 60, 2019/1, pp. 103-115, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-francaise-de-sociologie-2019-1-page-103.htm> », consulté le 2 août 2019.
25. DELVIGNE M., FAWAY M., MARCHESINI R.-C., VERHAEGHE P. et WALRAVENS E., *Bio 6 pour tous* (sous la coord. FAWAY M.), 1^{ère} ed., Louvain-la-Neuve, Editions VAN IN, 2018.
26. DOUDNA J. A. et CHARPENTIER E., « The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 », *Science*, vol. 346, 28 novembre 2014, pp. 1077 et 1258096-1 – 1258096-9.
27. DUCRUET C., « L'édition du génome doit-elle tout miser sur CRISPR ? », *Les Echos*, 11 décembre 2012, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/ledition-du-genome-doit-elle-tout-miser-sur-crispr-237910> », consulté le 2 août 2019.
28. DUNBAR C. E., HIGH K. A., JOUNG J. K., KOHN D. B., OZAWA K. et SADELAIN M., « Gene therapy comes of age », *Science*, 12 janvier 2018, pp. 1-10.
29. DUTHOIT C., « CRISPR et les « effets hors-cible » : des risques encore peu contrôlables », *The conversation*, 30 janvier 2019, disponible en ligne à l'adresse : « <https://theconversation.com/crispr-et-les-effets-hors-cible-des-risques-encore-peu-controlables-108214> », consulté le 2 août 2019.

30. EASAC, *Genome editing : scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union. Policy Report 31*, mars 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://easac.eu/publications/details/genome-editing-scientific-opportunities-public-interests-and-policy-options-in-the-eu/> », consulté le 2 août 2019 .
31. FEAM, *The application of Genome Editing in humans*. Position paper, Bruxelles, octobre 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.feam.eu/the-application-of-genome-editing-in-humans/> », consulté le 2 août 2019.
32. FEARS R. et TER MEULEN V., « How should the applications of genome editing be assessed and regulated », *eLIFE*, 4 avril 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://elifesciences.org/articles/26295> », consulté le 2 août 2019.
33. FLOCCO G. et GUYONVARCH M., « Points de vue éthiques sur la biologie de synthèse. La « marche du progrès » en question » in *Les nouveaux territoires de la bioéthique. Traité de bioéthique IV* (sous la dir. de E. HIRSCH et F. HIRSCH), Toulouse, Erès, 2018, pp. 307-318.
34. GAUDIN R., « Améliorons notre expérience de la molécule unique grâce à CRISPR », *m./s.*, vol. 31, novembre 2015, pp. 959-961.
35. GILGENKRANTZ H., « La révolution des CRISPR est en marche », *m./s.*, vol. 30, décembre 2014, pp. 1066-1069.
36. GUTTINGER S., « Trust in Science : CRISPR-Cas9 and the Ban on Human Germline Editing », *Sci. Eng. Ethics*, vol. 24., 2018, pp. 1077-1096, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s11948-017-9931-1> », consulté le 2 août 2019.
37. GUYOT V., « Certains, trop certains : les (sur) humains et leur identité demain », *Cahiers de Gestalt-thérapie*, n°35, 2015/2, pp. 45-58, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-cahiers-de-gestalt-therapie-2015-2-page-45.htm> », consulté le 2 août 2019.

38. HEIDARI R., SHAW D. M. et ELGER B. S., « CRISPR and the Rebirth of Synthetic Biology », *Sci. Eng. Ethics.*, vol. 23, avril 2017, pp. 351-363, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s11948-016-9768-z> », consulté le 2 août 2019.

39. HIRSCH F., « CRISPR : lorsque modifier le génome devient possible » in *Les nouveaux territoires de la bioéthique. Traité de bioéthique IV* (sous la dir. de E. HIRSCH et F. HIRSCH), Toulouse, Erès, 2018, pp. 295-306.

40. HOSTIUC S., *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*, Londres, Elsevier, 2018.

41. HYNES R. O., COLLIER B. S. et PORTEUS M., « Toward Responsible Human Genome Editing », *JAMA*, vol. 317, 9 mai 2017, pp. 1829-1830.

42. IGNASSE J., *Watson et Crick, et la double hélice de l'ADN*, 25 mars 2013 et mis à jour le 7 juin 2016, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/il-y-a-60-ans-la-decouverte-de-l-adn_23022 », consulté le 2 août 2019.

43. IKKY V., « Amérithrax, l'Amérique face à la menace bactériologique », *Greffier Noir*, 29 juillet 2015, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.greffiernoir.com/amerithrax-anthrax-11-septembre-2001-bacillus-anthraxis-terrorisme-attentats> », consulté le 2 août 2019.

44. INSERM, *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9*, Note du Comité d'éthique, février 2016, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-10/Inserm_Saisine_ComiteEthique_Crispr-Cas9_Fevrier2016.pdf », consulté le 2 août 2019.

45. JEWELL C. et BALAKRISHNAN S., « Qui sera le maître de l'outil de génie génétique CRISPR-Cas9 ? », OMPI | Magazine, avril 2017, disponible en ligne à l'adresse :

- « https://www.wipo.int/wipo_magazine/fr/2017/02/article_0005.html », consulté le 2 août 2019.
46. JINEK M., CHYLINSKI K., FONFARA I., HAUER M., DOUDNA J. A. et CHARPENTIER E., « A programmable Dual-RNA – Guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity », *Science*, vol. 337, 17 août 2012, disponible sur « <https://science.sciencemag.org/content/337/6096/816.long> », consulté le 2 août 2019.
47. JORDAN B., « Chroniques génomiques. CRISPR-Cas9, une nouvelle donne pour la thérapie génique », *m./s.*, vol 31, novembre 2015, pp. 1035-1038.
48. KOZUBEK J., *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, Cambridge, Cambridge University Press, 2016.
49. KRINKE C., « Brevets sur Crispr : la saga continue », *Inf'OGM*, 19 février 2018, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.infogm.org/6501-brevets-crispr-saga-continue> », consulté le 2 août 2019.
50. LANDRAIN T., MEYER M., PEREZ A. M. et SUSSAN R., « Do-it-yourself biology: challenges and promises for an open science and technology movement », *Syst. Synth. Biol.*, vol. 7, septembre 2013, pp. 115-126, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s11693-013-9116-4> », consulté le 2 août 2019.
51. LARCHER T., LAFOUX A., TESSON L., REMY S., THEPENIER V., FRANCOIS V., et al., « Characterization of Dystrophin Deficient Rats: A New Model for Duchenne Muscular Dystrophy », *PLOS ONE*, vol. 10, octobre 2014, pp. 1-13.
52. LE TRIONNAIRE G. et JUBAULT M., « Fiche 41. Mutagenèse dirigée par le système CRISPR-Cas9 », in *Principes des techniques de biologie moléculaire et génomique* (sous la ccord. de D. TAGU, S. JAUBERT-POSSAMAI et A. MEREAU), Versailles, Editions Quae, 2018, pp. 173-182.
53. LEDFORD H., « The landscape for human genome editing », *Nature*, vol. 526, 15 octobre 2015, pp. 310-311.

54. LEDUC M., « Une révolution dans la thérapie génique : chance ou danger pour l'homme ? » *LAENNEC*, 2018/3, pp. 8-20, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.cairn.info/revue-laennec-2018-3-page-8.htm> », consulté le 2 août 2019.
55. LODISH, BERK, KAISER, KRIEGER, BRETSCHER, PLOEGH, AMON et SCOTT, *Biologie moléculaire de la cellule*, 4^{ème} ed., Louvain-la-Neuve, de Boeck, 2014, pp. 115-396.
56. MEMI F. PH. D., NTOKOU A. PH. D., PAPANGELI I. PH D., « CRISPR/Cas9 gene editing : research technologies, clinical applications and ethical considerations », *Seminars in Perinatology*, vol. 42, décembre 2018, pp. 487-500, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.003> », consulté le 2 août 2019.
57. MONTOLIU L., « Communication about genetic editing: CRISPR, between optimism and false expectations », *Métode Science Studies Journal*, 2019, pp. 9-15, disponible en ligne à l'adresse : « <https://ojs.uv.es/index.php/Metode/article/view/11288> », consulté le 2 août 2019.
58. MORANGE M., « L'édition du génome », *Etudes*, 2017/10, pp. 61-72.
59. MORIN H., DE CHANGY F. et LEPLÂTRE S., « Bébés génétiquement modifiés : la chute de He Jiankui, « Frankenstein » chinois », 5 février 2019 et mis à jour le 27 février 2019, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.lemonde.fr/sciences/article/2019/02/05/bebes-genetiquement-modifies-la-chute-de-he-jiankui-frankenstein-chinois_5419302_1650684.html », consulté le 2 août 2019.
60. MUNSIE M. et GYNGELL C., « Ethical issues in genetic modification and why application matters », *Current Opinion in Genetics & Development*, 2018, pp. 7-12.
61. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDECINE, *International Summit on Human Gene Editing : A Global Discussion*, Washington DC, The National Academies Press, 2015, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343651/> », consulté le 2 août 2019.

62. NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing. Science, ethics and governance*, Washington DC, The National Academy Press, février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796468> », consulté le 2 août 2019.
63. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDECINE, *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*, Washington DC, The National Academies Press, 2018, disponible en ligne à l'adresse: « <https://doi.org/10.17226/24890> », consulté le 2 août 2019.
64. NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Second International Summit on Human Genome Editing : Continuing the Global Discussion : Proceedings of a Workshop in Brief*, Washington DC, The National Academies Press, janvier 2019, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535994/> », consulté le 2 août 2019.
65. NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing, an ethical review*, Londres, Nuffield Council on bioethics, septembre 2016, disponible en ligne à l'adresse : « www.nuffieldbioethics.org », consulté le 2 août 2019.
66. NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction (Report)*, Londres, Nuffield Council on Bioethics, juillet 2018, disponible en ligne à l'adresse : « www.nuffieldbioethics.org », consulté le 2 août 2019.
67. NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues short guide*, Londres, Nuffield Council on Bioethics, juillet 2018, disponible en ligne à l'adresse : « www.nuffieldbioethics.org », consulté le 2 août 2019.
68. OCHIAI H. et YAMAMOTO T., « Genome Editing Using Zinc-Finger Nucleases (ZFNs) and Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs) » in *Targeted Genome Editing Using Site-Specific Nucleases. ZFNs, TALENs, and the CRISPR/Cas9 System*, Japon, Springer, 2015, disponible en ligne à l'adresse : « https://doi.org/10.1007/978-4-431-55227-7_1 », consulté le 2 août 2019.

69. OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES (J.-Y. LE DÉAUT et C. PROCACCIA), *Rapport d'information sur les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche*, Tome I, 2016-2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.senat.fr/notice-rapport/2016/r16-507-1-notice.html> », consulté le 2 août 2019.
70. POULIQUEN T. M., *Fascination des nouvelles technologies et transhumanisme. 115 questions*, Nouan-le-Fuzelier, Editions des Béatitudes, mars 2017.
71. RAY M.-C., « Biohacking : il modifie son ADN pour être plus musclé », *Futura Santé*, 28 novembre 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/biologie-biohacking-il-modifie-son-adn-etre-plus-muscle-35649/> », consulté le 2 août 2019.
72. RAZZOUK S., « CRISPR-Cas 9: a cornerstone for the evolution of precision medicine », *Ann. Hum. Genet.*, 2018, pp. 331-357.
73. RODDEN ROBINSON T et BOURGEOIS P, *La génétique pour les nuls*, Paris, Editions First, 2015.
74. RUBEIS G. et STEGER F., « Risks and benefits of human germline genome editing : an ethical analysis », *Asian Bioethics Review*, vol. 10, juillet 2018, pp. 133-141, disponible en ligne à l'adresse : « <https://doi.org/10.1007/s41649-018-0056-x> », consulté le 2 août 2019.
75. SANDEL M. J., *Contre la perfection. L'éthique à l'âge du génie génétique*, Paris, Librairie Philosophique J. VRIN, 2016, p. 37.
76. SECRÉTARIAT GÉNÉRAL DE LA DÉFENSE ET DE LA SÉCURITÉ NATIONALE, *Synthèse du rapport du Conseil national consultatif pour la biosécurité (CNCB) sur « les risques associés à un usage dual des techniques de synthèses et de modification programmée des génomes »*, Académies des sciences, 7 février 2017, disponible en ligne à l'adresse : « <http://www.sgdsn.gouv.fr/communication/le-conseil-national-consultatif-pour-la-biosecurite-mis-en-place-par-le-premier-ministre-en-2015-preconise-de-renforcer->

[la-surveillance-des-laboratoires-et-des-bases-de-donnees-repertorianant-les-geo/](#) », consulté le 2 août 2019.

77. STRAND R. et KAISER M., *Rapport sur les questions éthiques soulevées par les sciences et les technologies émergentes*, Centre d'Etude des Sciences et des Humanités, Université de Bergen, Norvège, 23 janvier 2015, disponible en ligne à l'adresse : « <https://rm.coe.int/168030751e> », consulté le 2 août 2019.
78. TAGU D., « Fiche 4. Enzymes de restriction », in *Principes des techniques de biologie moléculaire et génomique* (sous la coord. de TAGU D., JAUBERT-POSSAMAI S. et MEREAU A.), Versailles, Editions Quae, 2018, pp. 24-25.
79. TREMBLAY J.P., « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *m./s.*, vol. 31., novembre 2015, pp. 1014-1022.
80. VAN DER OOST J., « New tool for genome surgery », *Science*, vol. 339, 15 février 2013, pp. 768-770.
81. VERNOUX L. et BOUQUIN N., *Point d'actualité sur les brevets relatifs à la technologie CRISPR Cas9*, 18 décembre 2018, p. 2., disponible en ligne à l'adresse : « https://www.regimbeau.eu/REGIMBEAU/Web/Pages/Article.aspx?Language=FR&Article_Id=615 », consulté le 2 août 2019.

Sites Internet

82. ESPACENET, *Brevet CRISPR-Cas systems and methods for altering expression of gene products*, disponible en ligne à l'adresse : « https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=20&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20140813&CC=EP&NR=2764103A2&KC=A2# », consulté le 2 août 2019.

83. ESPACENET, *Brevet Methods and compositions for rna-directed target dna modification and for rna-directed modulation transcription*, disponible en ligne à l'adresse : « <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=7&adjacent=true&FT=D&date=20190531&CC=NZ&NR=730667A&KC=A#> », consulté le 2 août 2019.
84. Etat des ratifications de la Convention d'Oviedo à jour au jour du 14 novembre 2017 disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.coe.int/fr/web/bioethics/oviedo-convention> », consulté le 2 août 2019.
85. IPStudies, *Etude CRISPR patent analytics*, 2019, disponible en ligne à l'adresse : « <https://www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/> », consulté le 2 août 2019.
86. IPStudies, *CRISPR Patent Landscape (Sample)*, janvier 2018, disponible en ligne à l'adresse : « https://www.ipstudies.ch/wordpress/wp-content/uploads/2018/06/2018.01-CRISPR-Patent-Landscape_SampleV2.pdf », consulté le 2 août 2019.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Partie 1. La technologie CRISPR-Cas9.....	3
Introduction	3
Chapitre 1. Observations liminaires	4
Section 1. Concepts de base en génétique.....	4
§ 1. Les cellules procaryotes et eucaryotes	4
§ 2. L'ADN	4
§ 3. L'ARN.....	5
§ 4. Les protéines	6
§ 5. Le gène	6
§ 6. Le génome	7
Section 2. L'édition du génome	8
§ 1. Notion.....	8
§ 2. Outils d'édition du génome	9
Chapitre 2. CRISPR-Cas9	11
Section 1. Origines	11
Section 2. Description	12
Section 3. Apport.....	13
Section 4. Applications	15
Conclusion.....	17
Partie 2. Cadre juridique, enjeux et dérives	18
Introduction	18
Chapitre 1. Cadre juridique	19
Section 1. Constat préliminaire	19
Section 2. Cadre juridique applicable à la recherche et aux essais cliniques sur les cellules somatiques	20

§ 1. Approche permissive	20
§ 2. Régime juridique en vigueur en Belgique	20
Section 3. Cadre juridique applicable à la recherche et aux essais cliniques sur les cellules germinales et sur les embryons	21
§ 1. Approche restrictive	21
§ 2. Convention d'Oviedo	22
§ 3. Régimes juridiques nationaux	24
A. Régime juridique en vigueur en Belgique	24
1. Les essais cliniques	24
2. La recherche	24
B. Régime juridique en vigueur en France	25
1. Les essais cliniques	25
2. La recherche	25
C. Régime juridique en vigueur au Royaume-Uni	26
1. Les essais cliniques	26
2. La recherche	26
D. Régime juridique en vigueur aux États-Unis	27
1. Les essais cliniques	27
2. La recherche	28
E. Régime juridique en vigueur en Chine	28
1. Les essais cliniques	28
2. La recherche	29
Section 4. Constat postérieur	29
Chapitre 2. Enjeux	31
Section 1. Enjeux en termes de propriété intellectuelle	31
§ 1. Guerre entre les brevets pionniers	31
A. Deux camps	31

B. Décisions prises par l'USTPO et par l'OEB	32
§ 2. Bataille mondiale de dépôts de brevets	33
§ 3. Monopole d'exploitation	34
Section 2. Enjeux économiques et territoriaux.....	35
§ 1. Enjeux économiques	35
§ 2. Enjeux territoriaux.....	35
Chapitre 3. Risques et dérives possibles	37
Section 1. Risques techniques de CRISPR-Cas9	37
Section 2. Impacts sur les personnes directement concernées	38
§ 1. Choix des parents	39
§ 2. Absence de consentement éclairé de l'enfant	39
Section 3. Impacts sur les générations futures	41
Section 4. Impacts sur la société	42
§ 1. Accès à la technologie.....	42
§ 2. Incidence sur la diversité de la population	43
A. Atténuation de l'adaptation de la société.....	43
B. Renforcement de la stigmatisation sociale	44
Section 5. Biosécurité.....	45
§ 1. Biologie de garage.....	45
A. Le biohacking	45
B. Les <i>Grinders</i>	46
§ 2. Bioterrorisme.....	47
A. Création d'armes biologiques ou à toxines.....	48
B. Détournement du forçage génétique.....	49
Section 6. Amélioration du capital génétique, transhumanisme et eugénisme	50
§ 1. Amélioration du capital génétique	50
A. Mouvement <i>Human Enhancement</i>	50

B.	Frontière entre amélioration médicale et amélioration non médicale	51
C.	Amélioration de la lignée germinale	52
D.	Création d'un génome humain artificiel	52
§ 2.	Transhumanisme	53
A.	Mouvement transhumaniste.....	53
B.	CRISPR-Cas9 au service de l'idéologie transhumaniste.....	53
§ 3.	Eugénisme	54
A.	Mouvement eugéniste traditionnel	54
B.	Mouvement eugéniste libéral.....	55
C.	Attribution de caractéristiques particulières	55
D.	Bébés sur mesure	56
Section 7.	Risques supplémentaires	57
§ 1.	Course entre les entreprises	57
§ 2.	Paradis réglementaires.....	58
§ 3.	Fonds privés	59
§ 4.	Usage coercitif.....	59
Chapitre 4.	Mesures envisagées pour parer aux risques.....	60
Section 1.	Encourager la recherche	60
§ 1.	Réduire les effets hors-cible	60
§ 2.	Retarder les essais cliniques sur les cellules germinales.....	61
Section 2.	Prévoir un devoir d'information et d'éducation	62
Section 3.	Envisager les essais cliniques germinaux et embryonnaires	63
Section 4.	Adopter des mécanismes réglementaires adéquats	64
§ 1.	Concevoir le droit de librement recourir à la technologie.....	64
§ 2.	Garantir un accès équitable	65
§ 3.	Instituer un régime de responsabilité	65
§ 4.	Procéder à une analyse des risques et bénéfices	66

§ 5. Promouvoir un dialogue entre la communauté scientifique et la société	67
§ 6. Créer un organe de surveillance	67
Conclusion.....	68
Partie 3. Proposition de régulation	69
Chapitre 1. Exposé introductif	69
Chapitre 2. Proposition de loi belge	70
Conclusion générale	75
Bibliographie	77
Table des matières	92

