CRISPR à l'épreuve de la démocratie :
Les nouvelles technologies de modification du génome
doivent faire l'objet de débats ouverts

Par Sheila Jasanoff, J. Benjamin Hurlbut et Krishanu Saha

Le texte qui suit est paru dans la revue Issues in Science and Technology, Volume XXXII Issue 1, Fall 2015.

Il est disponible en libre accès sur le site de la revue :

http://issues.org/32-1/crispr-democracy-gene-editing-and-the-need-for-inclusive-deliberation/

La traduction en français a été réalisée par Sciences Citoyennes (mai 2016).
Les passages signalés en gras dans le texte l'ont été lors de la traduction.

Sheila Jasanoff *est Professeur d'étude des sciences et des technologies à l'Université d'Harvard.*
J. Benjamin Hurlbut *est professeur assistant en bioéthique à l'Université d'Etat de l'Arizona.*
Krishanu Saha *est professeur assistant en ingénierie biomédicale, histoire de la médecine et bioéthique à l'Université du Wisconsin de Madison.*

Introduction

La conférence d'Asilomar organisée en 1975 autour des technologies d'ADN recombinant, n'est pas le modèle à suivre pour bien gouverner les nouvelles technologies de modification du génome.

Avec la technique CRISPR-Cas9, c'est la première fois depuis les débuts grisants du génie génétique qu'une nouvelle technique de biologie moléculaire stimule autant l'imagination scientifique.

Ses promesses sont très similaires à celles des technologies d'ADN recombinant, qui ont radicalement transformé les pratiques et l'économie des biotechnologies au milieu des années 70. En sortant de leur tour d'ivoire scientifique, ces technologies d'ADN recombinant se sont transformées en une entreprise de plusieurs milliards de dollars, s'appuyant, pour ce faire, sur un mélange d'entrepreneuriat individuel, de fonds de capital-risque, de start-ups et d'accords de collaborations très étendus entre universités et industries. Mais les promesses de Crispr-Cas9 semblent à la fois plus immédiates et plus excitantes encore. Là où les technologies d'ADN recombinant avait conduit à « déchiffrer le livre de la vie » et à lire des génomes entiers, CRISPR doit permettre de jouer le rôle de l'éditeur de ce livre, en recherchant et en corrigeant les fautes de frappe et autres erreurs qui sont disséminées dans le texte. Cette technique semble en effet moins chère, plus rapide, plus précise et plus largement applicable que les technologies d'ADN recombinant. Elle permet de couper et de modifier l'ADN de n'importe quelle espèce, à quasiment n'importe quel niveau de la séquence, et ce avec facilité et précision.

Depuis leurs débuts, Crispr et les autres techniques similaires ont été utilisées dans des contextes très variés : améliorer des souches de bactéries utilisées dans l'industrie laitière, fabriquer de nouveaux modèles animaux pour la recherche ou encore réaliser des expériences où les mutations

responsables de maladies chez l'homme sont désactivées. Certains de ces usages produisent déjà des bénéfices commerciaux quand d'autres ne sont encore que des projections futuristes. Pour autant, cette incertitude n'empêche pas les spéculations et les promesses. Pour de nombreuses personnes, il est évident qu'une technique aussi précise et puissante va révolutionner les traitements des maladies génétiques chez l'Homme en corrigeant les gènes mutés chez les personnes malades et peut-être même à terme, en éradiquant les erreurs génétiques des lignées germinales par la modification des gamètes ou des embryons humains. Des chercheurs ont d'ores et déjà commencé à mener des expériences sur des gamètes ou des embryons humains à cet effet.

L'espoir peut se comprendre. On estime que 10% de la population américaine est aujourd'hui atteinte d'une de ces maladies génétiques rares. Les conséquences pour les individus et les familles peuvent être tragiques et dévastatrices sur le plan économique et psychologique. Notre intuition morale ne peut que se rebeller contre la souffrance inutile. Toute découverte susceptible de permettre à la médecine de tenir son engagement éthique en apportant une aide à ceux qui souffrent, génère inévitablement de très fortes pressions pour passer rapidement du laboratoire au traitement des malades.

Ces façons de penser, bien établies et socialement approuvées, expliquent pourquoi les applications de CRISPR à la modification des cellules germinales peuvent sembler inévitable. Pour Craig Venter[1], « la question n'est pas SI, mais QUAND ? ». La curiosité et l'ingéniosité humaine ont découvert un moyen simple et efficace pour inciser et corriger les fautes de grammaires sur le génome humain. Il semble donc logique que la technique puisse être utilisée au plus vite pour aider les perdants de « la grande loterie génétique de la vie ». **Et pourtant, comme tous les récits qui promettent le progrès grâce aux sciences et aux technologies, celui-ci contient des clauses restrictives et des réserves. A y regarder de plus près, il n'est pas aussi simple et facile que ça de décider jusqu'où aller en matière de recherche et d'application de CRISPR aux cellules germinales humaines. CRISPR pose de vraies questions sur la place que doivent occuper les sciences dans le gouvernement du futur au sein des sociétés démocratiques.**

Des biologistes de premier plan ont été les premiers à demander que des limites soient posées, rejouant là le scénario des technologies d'ADN recombinant. En mars 2015, un groupe composé de sommités tels que les Prix Nobel David Baltimore du Caltech et Paul Berg de l'université de Stanford, a proposé d'imposer un moratoire mondial sur les modifications du génome humain qui pourraient être transmises aux générations futures. En mai, les académies des sciences (NAS) et de médecine (NAM) américaines ont annoncé leur intention d'organiser un « sommet international » dans l'année pour « inviter les chercheurs et d'autres experts à réfléchir aux enjeux scientifiques, éthiques, légaux et politiques associés à la recherche utilisant ces technologies de modification de l'ADN chez l'Homme ». Le projet des académies appelait aussi à mettre en place un « comité multidisciplinaire et international pour mener une analyse approfondie des questions scientifiques sous-tendant ces techniques et de leurs implications éthiques, légales et sociales ».

Que des scientifiques appellent à une recherche responsable est certainement à mettre à leur crédit. Mais le génome humain n'appartient à aucune culture, nation ou région, et encore moins à la seule science. Il appartient à part égale à tous les membres de notre espèce. Les décisions concernant les limites à fixer au bricolage sur le génome humain doivent être prises en responsabilité devant l'Humanité toute entière. Comment un sommet américain ou même international peut-il espérer être à la hauteur d'une telle responsabilité ?

Il y a une expérience historique qui domine dans l'imaginaire des scientifiques sur la meilleure façon de faire. Cette expérience tient son nom, comme beaucoup d'accords diplomatiques majeurs, du lieu où elle s'est tenue. Il s'agit d'Asilomar, le fameux centre de conférence californien où, en 1975 certains des biologistes qui demandent aujourd'hui un moratoire sur la modification des cellules germinales humaines, se sont réunis pour établir un guide des bonnes pratiques pour l'utilisation des technologies d'ADN recombinant. Pour Paul Berg, qui en était l'un des principaux organisateurs, cette réunion a aussi changé le monde. Dans un article paru dans la revue Nature en

2008, il présente Asilomar comme un succès éclatant qui a permis aux « généticiens de pousser la recherche jusqu'à ses limites sans mettre en danger la santé publique ».

Cette description met cependant en lumière le danger que représente le fait de faire d'Asilomar un modèle de gestion pour la technologie CRISPR. Elle suppose que les généticiens ont le droit de « pousser la recherche jusqu'à ses limites » et que des restrictions ne se justifient que si la recherche génère des risques techniquement définis telle que la mise en danger de la santé publique. Mais ces deux idées sont contestables. Nous soutenons ici qu'une application littérale du modèle d'Asilomar à CRISPR ne rendrait service ni à l'histoire ni à la démocratie.

Asilomar montre comment, sous l'apparence d'une autorégulation responsable, la science intervient pour déterminer les formes de gouvernance que la société est autorisée à prendre en considération. Dans un premier temps, les questions sont limitées aux risques que les scientifiques connaissent le mieux, ce qui suppose que le public s'en remette à la façon dont les scientifiques comprennent ce qui se joue. Même lorsque des appels à « un dialogue large avec le public » sont lancés, les délibérations sont tenues de ne traiter que des aspects qui ont été jugés intéressants par les experts. Quand des questions sortant de ce cadre sont soulevées, comme c'est souvent le cas, tout désaccord avec les experts est écarté sous prétexte que le public ne comprend pas les aspects scientifiques des pratiques en jeu. **Mais les études menées sur les controverses techniques ont montré de façon répétée que ces oppositions publiques ne sont pas le reflet d'incompréhensions techniques mais bien de visions différentes de celles des experts sur la façon de bien vivre avec les technologies émergentes. La tendance à écarter les avis du public sous-prétexte qu'ils seraient mal informés est le signe que ce sont les experts eux-mêmes qui sont mal informés de la réalité. Mais cette tendance est également problématique en ce qu'elle prive la société de la liberté de décider des formes de progrès qu'elle juge culturellement et moralement acceptable.** Au lieu de se référer à une construction mythique du passé que nous pourrions nommer « la mémoire d'Asilomar », les débats à venir autour de Crispr doivent être l'occasion de repenser complètement les relations entre les sciences et la démocratie. Pour que cette réflexion puisse avancer dans une direction plus démocratique, nous proposons de réfléchir autour de quatre questionnements : A qui va profiter l'avenir promis par Crispr ? Qui va supporter les risques potentiels associés à ces développements ? Comment construire et maintenir la confiance entre sciences et société ? Les avis donnés peuvent-ils évoluer dans le temps ?

A qui va profiter l'avenir ?

La science et la technologie ne font pas qu'améliorer nos vies. Elles façonnent nos attentes – et à terme, nos expériences – sur la manière dont nos vies devraient être vécues En un sens, la science et la technologie gouvernent nos vies autant que les lois. Elles valident certains modes de vie en les présentant comme naturels, alors que d'autre modes de vie paraîtront, par contraste, défaillants voire contre-nature.

Par exemple, en libérant les femmes de leurs cycles reproductifs mensuels, la contraception et la procréation médicalement assistée, leur ont permis d'atteindre un degré d'indépendance économique et sociale encore inimaginable un demi-siècle plus tôt. Mais l'autonomie accrue acquise dans ce domaine a modifié la perception et la viabilité économique d'autres choix autrefois considérés comme normaux, tels que la décision d'avoir beaucoup d'enfants ou encore d'être une femme au foyer. De même, l'entrée dans l'ère numérique a multiplié le nombre « d'amis » que chacun de nous peut prétendre avoir, mais elle a aussi largement réduit les temps de vie consacrés aux loisirs et l'espace relevant de la vie privée. De fait, des mobilisations ont émergé pour réclamer de nouvelles protections comme le « droit à la déconnexion » des employés (droit à ne pas répondre à leurs courriels en dehors de leurs heures de travail) en France et en Allemagne ; ou encore le

« droit à l'oubli » vis-à-vis des moteurs de recherche comme Google (effacement des traces digitales) aujourd'hui reconnu dans le droit européen. Le diagnostic prénatal a permis aux parents d'éviter la naissance d'enfants lourdement handicapés, mais il inquiète les associations de défense des droits des personnes handicapées, qui craignent que celles-ci soient stigmatisées et perçues comme des « accidents » qui n'auraient jamais dû voir le jour.

A l'image des périodes de révision constitutionnelle ou d'intense activité législative, l'émergence de technologies aux effets potentiels aussi importants que ceux de CRISPR, constitue une occasion pour la société d'imaginer les futurs possibles et de choisir entre ceux qu'elle souhaite voir advenir et ceux qu'elle estime devoir réguler voire même empêcher. Asilomar a précisément été un moment de prospective de ce type pour la communauté des biologistes moléculaires. Les éminents scientifiques qui ont organisé cette conférence avaient bien conscience que c'était la gouvernance du génie génétique qui était en jeu. Où fallait-il placer le curseur entre leur désir de pousser jusqu'aux limites extrêmes la recherche sur ces nouvelles technologies aux potentialités extraordinaires et les intérêts légitimes – et possiblement opposés- que la société pouvait faire valoir, à savoir la protection de la santé publique, la sécurité et d'autres valeurs jugées socialement importantes ? Il y avait de l'intelligence à Asilomar, de l'expertise et un sens aigu de la responsabilité sociale. Mais un ingrédient faisait défaut : la diversité des points de vue, aussi bien du côté des profanes que de celui des experts.

Pour des biologistes moléculaires grisés par l'idée de bricoler l'ADN, il semblait évident que la recherche sur les technologies d'ADN recombinant devait avancer et que ce qu'ils percevaient comme des restrictions politiques seraient forcément malvenues. Ils reprenaient là une certaine conception de la liberté académique, partagée par de nombreux scientifiques, entendue comme un droit, constitutionnellement protégé, à poursuivre des recherches tant qu'elles ne causent de tort à personne.

Pour les participants d'Asilomar, le risque principal était la dissémination accidentelle d'organismes dangereux, potentiellement nuisibles aux humains ou aux écosystèmes, en dehors des laboratoires. Qu'arriverait-il, se demandaient-ils, si une bactérie génétiquement modifiée contenant un gène cancérigène s'échappait et colonisait l'intestin humain ? Pour prévenir ces accidents involontaires et potentiellement graves, les scientifiques adoptèrent le principe de confinement, un système de contrôles physiques et biologiques visant à maintenir des organismes dangereux dans les lieux de recherche où ils ont été créés. Ainsi, pensaient-ils, la santé publique ne serait pas menacée et la recherche pourrait continuer d'avancer. La décision, prise plus tard, par l'administration Reagan d'utiliser une série de lois existantes pour réguler les produits du génie génétique, et non les procédés, illustre cette approche qui vise à contrôler les risques plutôt en bout de chaîne. Dès lors que les règles de base applicables au confinement des laboratoires étaient respectées, la recherche elle-même se retrouvait de fait, exempte de toute surveillance.
C'est ce cadre très favorable à la science que Paul Berg a célébré dans son article de *Nature* et que les Académies Nationales ont invoqué comme modèle à suivre pour le prochain sommet sur les nouvelles technologies de modification du génome.

Cependant, une analyse plus approfondie de la conférence d'Asilomar sur les technologies d'ADN recombinant fait moins ressortir la préscience des chercheurs que leur manque d'imagination dans la définition des risques adoptée au cours du sommet. En mettant l'accent uniquement sur le confinement en laboratoire, ils ne pouvaient pas prévoir l'ampleur et l'intensité des débats qui devaient éclater, surtout en dehors des États-Unis, lorsque les semences génétiquement modifiés (GM) furent commercialisées. Les décideurs politiques américains en étaient venus à accepter comme une vérité révélée que les semences GM étaient sans risque, comme le reflète leur utilisation large, pendant des décennies, pour l'alimentation humaine et animale**. Ce sont des écologistes et des paysans ailleurs dans le monde qui se sont rendus compte qu'Asilomar ne s'était même pas posé la question des conséquences d'une**

dissémination délibérée, et non accidentelle, de semences GM, pour la simple raison que les scientifiques réunis n'estimaient pas être en mesure d'évaluer rigoureusement ou de contrôler ce type de risques. En conséquent, lorsque l'usage agricole des semences GM a été approuvé aux États-Unis sans plus de délibération ou d'information du public, les militants ont dû intenter des procès pour que les réglementations en vigueur, comme par exemple l'obligation d'étude d'impact environnemental, soient réellement appliquées.

L'imagination des scientifiques en matière de risques n'était pas la seule à être limitée à Asilomar. Leur conception des modalités de délibération permettant une gouvernance démocratique des technologies l'était tout autant. Étant donné le rôle précurseur des États-Unis dans le domaine de l'ADN recombinant, il n'est pas étonnant que les voix américaines aient dominé ce sommet scientifique, qu'une petite poignée de représentants de l'Europe aient également été conviés, mais qu'aucun pays en développement n'ait participé aux débats. Les questions relatives à la biosécurité ou à l'éthique ont été explicitement exclues de l'ordre du jour de la réunion. Les questions écologiques, comme les effets à long terme sur la biodiversité ou sur les espèces non ciblées par ces technologies, ont à peine été évoquées. Les différences existant entre la recherche en laboratoire et les développements à l'échelle industrielle n'ont pas plus été soulevées dans les discussions que les questions relatives à la propriété intellectuelle, aux conséquences éventuelles sur les agriculteurs, sur les consommateurs, sur la diversité des semences ou encore sur la sécurité alimentaire mondiale. Pourtant, ces questions sont précisément celles qui ont constitué des points de contestation intense, faisant des semences GM un cas d'école de la façon dont il ne faut pas s'y prendre pour introduire une nouvelle technologie jugée révolutionnaire.

Rétrospectivement, la controverse sur les semences GM, longue et parfois tragique – destruction de plantations expérimentales, boycotts, rébellion des consommateurs, restrictions des importations de semences GM américaines, procédures auprès de l'Organisation Mondiale du Commerce, mouvement global contre Monsanto – **apparait comme une mise à l'agenda, par les mouvements citoyens du monde entier, de toutes les questions que la conférence d'Asilomar avait exclu.**

Dans les décennies qui ont suivi Asilomar, la biomédecine a été mieux acceptée sur le plan politique que les biotechnologies végétales. Cependant, même dans ce domaine, le bilan reste ambigu. Comme nous en discutons plus loin, les chercheurs, y compris ceux qui y ont des intérêts financiers directs importants, continuent de considérer que les modalités économiques et politiques du développement des médicaments, ne les concernent pas. C'est pourtant un sujet de controverses publiques importantes. Le public s'interroge notamment sur l'éthique des essais cliniques transnationaux, sur l'accès aux médicaments et soins de base ou encore sur les droits de propriété intellectuelle qui pénalisent les médicaments génériques produits dans les pays en développement.

Compte tenu du fossé qui sépare ce dont les scientifiques ont discuté en 1975 et ce dont le monde a jugé bon de débattre dans les 40 années qui ont suivi, c'est le mythe d'Asilomar comme « la conférence qui a changé le monde » qu'il convient de revisiter.

A qui les risques ?

En matière de recherche biomédicale, l'idée que les scientifiques doivent « pousser la recherche jusqu'à ses limites » reflète non seulement le désir de satisfaire la curiosité mais aussi l'espoir que le progrès des connaissances mènera à la victoire contre certaines maladies. Étant donné la puissance et la polyvalence de Crispr, certains prédisent déjà que cette technologie ne sera pas simplement une approche thérapeutique de plus, avec ses avantages et ses inconvénients, mais bien une solution miracle permettant de développer des thérapies géniques et cellulaires à la carte, de proposer plus de

traitements ciblés, et, de manière plus provocatrice encore, de modifier les gènes responsables de maladies directement dans les embryons humains. Ces anticipations ne sont finalement pas très différentes de celles déjà entendues à propos des recherches sur les cellules souches embryonnaires, de la thérapie génique ou encore des technologies d'ADN recombinant. Cette fois encore, les promesses thérapeutiques – et le blanc-seing donné aux recherches qui va de pair – éclipsent la complexité de la biomédecine, dans sa pratique. Bien que CRISPR puisse produire des traitements, les gens n'en bénéficieront que si ces traitements concernent leur pathologie et seulement s'ils peuvent y avoir accès. Or, cet accès dépend largement du contexte économique et politique dans lequel s'inscrivent ces innovations. Trente-cinq ans après que Genentech a produit l'insuline recombinante, le premier succès biomédical rentable de l'ADN recombinant, l'insuline reste un médicament cher. Son coût reste prohibitif pour certains Américains, avec les conséquences désastreuses sur leur santé que l'on imagine. Un traitement aussi complexe que la thérapie génique basée sur CRISPPR reposera nécessairement sur un grand nombre de macromolécules (protéines, ARN, et agents de diffusion). Son développement s'étalera probablement sur des dizaines d'années pour arriver à contrôler à la fois l'efficacité et la sécurité. Il est probable que ce processus fasse l'objet de multiples brevets, dont la durée pourrait être étendue, limitant ainsi les bénéfices immédiats à ceux qui auront les moyens de se le payer.

La communauté des chercheurs sait bien que l'accès à la santé n'est pas une ressource équitablement répartie, mais elle a tendance à penser que ce problème ne relève pas de sa responsabilité. La science, après tout, ne devrait pas avoir à se préoccuper de questions politiques et économiques complexes. Le contrat social entre la société et la science, tel qu'il est résumé dans la métaphore de la « frontière sans limite » proposée par Vannevar Bush, encourage les scientifiques à se focaliser uniquement sur la production de connaissances nouvelles. Pourtant, les velléités commerciales de la science telle qu'elle se pratique au XXIe siècle jouent un rôle central dans la politique économique en matière d'innovation, qui est à l'origine de ces inégalités d'accès à la santé. De nos jours on s'attend (et c'est même légalement requis aux Etats-Unis) que les découvertes financées par de l'argent public et qui ont un potentiel économique, soient commercialisées. Dans cette optique, la meilleure façon pour la science de servir le bien commun, c'est de permettre la production de biens commercialisables. CRISPR ne fait pas exception. Une bataille de brevets est en cours entre l'Université de Berkeley en Californie et le Broad Institute du MIT de Boston. Plusieurs milliards de dollars de royalties seraient en jeu. Face à de telles pressions financières, l'idée de "pousser la recherche jusqu'à ses limites" revient finalement à pousser le potentiel commercial de la recherche biomédicale jusqu'à ses limites. En pratique, cela se traduit par une tendance à favoriser le développement de traitements non essentiels destinés aux patients fortunés au dépend des besoins urgents des patients pauvres et plus généralement de la santé publique. **Dans ce contexte, il est difficile de ne pas interpréter les arguments en faveur de l'autonomie de la science et de la liberté universitaire comme des arguments en faveur de la liberté de marché.** Ces deux libertés reposent précisément sur ces inégalités de richesse et de revenus qui contraignent les individus à moduler leurs attentes en matière de santé, selon qu'ils sont riches ou pauvres.

Ceux qui présentent l'utilisation de CRISPR pour modifier les embryons humains comme inéluctable prennent pour argent comptant le modèle économique actuel de l'innovation biomédicale et l'hypothèse selon laquelle la pression du marché est nécessairement garante d'une amélioration du bien commun. Pourtant, ce cadre économique n'est pas le résultat spontané des actions de « la main invisible du marché ». Il est issu de choix politiques et législatifs, faits il y a des dizaines d'années, et dont les effets n'ont jamais été évalués, alors même que des mécanismes d'évaluation existent. Les Instituts Nationaux de la Santé Américains (le NIH) par exemple, conservent des droits sur la propriété intellectuelle des travaux qui sont réalisés avec leurs financements, qu'ils peuvent faire valoir à tout moment. Pourtant, ils n'ont jamais jugé bon de les

exercer, y compris lorsque des pressions pour maximiser les profits ont fragilisé les possibilités d'accéder aux traitements et porté préjudice à la santé publique. A l'inverse, de nombreux pays en voie de développement avaient historiquement interdit les brevets sur les médicaments pour protéger le droit à la santé des intérêts commerciaux. Mais cette interdiction a dû être levée en 1994 lorsque les accords sur les aspects commerciaux des droits de propriété intellectuelle (TRIPS) ont été signés.

La bonne gouvernance dans un monde complexe doit tenir compte des intérêts privés. Mais les démocraties se sont également battues pour protéger cette gouvernance de l'influence excessive du pouvoir de l'argent. CRISPR et les biotechnologies qui l'ont précédée sont des cas de figure qui mettent les processus démocratiques à rude épreuve pour trouver le point d'équilibre entre le bien public et les intérêts privés. Comme nous l'avons déjà mentionné, le fait de laisser la définition des risques aux seuls experts conduit à laisser de côté un certain nombre de caractéristiques du contexte social qui façonnent pourtant les technologies et finalement à produire des inégalités dans le domaine de la santé et de l'accès aux soins. Les scientifiques à la pointe de l'innovation ne considèrent pas qu'il soit de leur responsabilité de s'intéresser aux questions d'équité les plus évidentes, comme celles de savoir sur quelles maladies il faudrait intervenir ou encore s'il est préférable de transférer l'argent investi dans le développement de traitement individualisés vers des programmes de santé publique moins onéreux.

Lorsque les technologies arrivent sur le marché sans que leurs effets sur les inégalités n'aient été évalués en amont, ce sont les utilisateurs potentiels de ces technologies qui sont confrontés à ces questions. **En restreignant les délibérations initiales aux questions techniques entourant la définition des risques, la science s'arroge le droit de définir quels sont les avantages et les inconvénients dignes d'intérêt. Ce faisant, elle laisse peu d'occasions à la société civile pour participer à la définition des risques dignes d'intérêt et pour se demander qui seront les gagnants et les perdants des décisions prises.**

Comment construire les conditions de la confiance ?

Les responsables de la communauté scientifique savent bien que la confiance est un ingrédient essentiel pour que les recommandations sur l'usage de CRISPR soient soutenues par le public, en particulier pour celles qui touchent aux cellules germinales. La proposition des académies américaines cherche à établir cette confiance en suivant trois approches : (1) en invoquant les réussites passées des Académies, et plus généralement de la Science, en matière de construction de consensus ; (2) en élargissant les parties prenantes pour afficher un respect du pluralisme démocratique ; (3) en créant une structure institutionnelle ayant plusieurs niveaux pour les prises de décisions. Ces propositions font cependant peu de cas de l'histoire, reposent sur une conception faussée du rôle de la participation et une mauvaise compréhension des relations entre expertise et démocratie.

Comme le montre l'histoire des politiques publiques en matière de technologies d'ADN recombinant, ce n'est pas à Asilomar que la confiance du public a été scellée. Il a fallu des années, et même des décennies, pour construire ce qui pourrait s'apparenter à un consensus sur la façon de gouverner les développements de la génétique et de la génomique en matière de biomédecine, y compris aux Etats-Unis. De fait, beaucoup de monde considère aujourd'hui que la construction de cette confiance n'est toujours pas achevée. La pression démocratique a rapidement poussé la communauté scientifique à ouvrir ses débats sur l'ADN recombinant à un cénacle plus large que celui qui était présent à Asilomar. Le public et les décideurs publics étaient globalement sceptiques quant à la réussite d'Asilomar, considérant que la conférence avait négligé leurs interrogations. Comme le disait à l'époque le sénateur Edward M. Kennedy, les scientifiques

d'Asilomar “faisaient de la politique publique mais ils la faisaient en privé”. Les recommandations furent écrites par ceux qui avaient le plus à gagner d'un régime permissif et la Conférence est restée indifférente aux questions importantes pour un public plus large. Devant la menace d'une loi, la communauté scientifique a cherché à apaiser ces critiques, par exemple, en incluant quelques représentants publics non scientifiques dans le comité consultatif sur l'ADN recombinant auprès des Instituts Nationaux de la Santé Américains (NIH). La question de savoir si cette représentation s'est réellement traduite dans les politiques, reste ouverte.

Pour de nombreux scientifiques biomédicaux américains, faire la démonstration qu'ils étaient capables de s'autoréguler était une tactique pour éviter une intervention législative trop précoce, et de ce point de vue, leur démarche constitue un succès indiscutable. L'absence de législation nationale n'est pourtant pas une bonne mesure du succès d'Asilomar ou plus généralement de la confiance en la science. En effet, il s'est révélé nécessaire d'ajouter des procédures de contrôle à des moments critiques du développement de la recherche et des technologies génétiques, faisant ainsi la démonstration que l'approche par le laissez-faire n’était pas suffisante pour produire la confiance requise. C'est en particulier ce qui s'est passé au démarrage du Projet Génome Humain (PGH), lorsque James Watson, premier directeur du projet, a provisionné de l'argent pour financer des recherches sur les implications éthiques, légales et sociales du projet (dites ELSI). Quoiqu'on pense aujourd'hui de ce type de recherches, la chose importante à souligner ici, c'est qu'elles ont été conçues comme une manœuvre défensive de la biologie de pointe pour convaincre que son sens de la responsabilité éthique et sociale était suffisant pour la rendre digne de recevoir des financements publics et la confiance que cela implique. Comme Watson l'a expliqué lui-même : “*Si je n'avais pas mis en place un volet éthique dans le programme génome humain, j'aurais rapidement été taxé de crypto-eugéniste*”.

De la même façon, les débats sur les cellules souches embryonnaires (hESC) au début du 21ème siècle ont montré que les appels à l'autorégulation n'étaient pas suffisants pour calmer les inquiétudes du public et faire taire les politiques. La science biomédicale américaine a dû faire la démonstration publique de son adhésion aux normes éthiques. Les académies nationales américaines ont produit des guides de bonnes pratiques pour encadrer les recherches utilisant des cellules souches. Tout en respectant la demande du Congrès américain de ne pas utiliser de fonds publics pour produire des cellules souches embryonnaires, ces recommandations vont pourtant plus loin. Elles incluent un nouveau niveau de contrôle formel, comprenant des comités de supervision des recherches sur les cellules souches, établis dans toutes les institutions où sont menés des travaux utilisant ce type de cellules. En pratique donc, le prix à payer pour éviter un contrôle par le Congrès a été une nouvelle procédure d'autorégulation, plus visible, acceptée par les chercheurs travaillant sur les cellules souches pour consolider leur appel à la confiance du public.

La confiance et la légitimité sont pourtant susceptibles d'être remises en cause à tout moment, comme l'ont expérimenté en 2010-2011 les Instituts Nationaux de Santé américains (NIH). Leur légitimité à financer des recherches appliquées utilisant des lignées de cellules souches obtenues légalement, ont en effet été contestées par une procédure juridique qui, malgré son échec, a duré assez longtemps. Il ne s'agit pas de discuter ici le fait que les recherches sur les cellules souches, financées par des fonds fédéraux, ont survécu à cette attaque mais d’illustrer que **dans une démocratie robuste et décentralisée, il n'est pas possible de construire de la confiance en un seul coup, aussi magistral soit-il. Le pouvoir politique, comme tous les citoyens le savent, a besoin pour maintenir sa légitimité de se régénérer en permanence, notamment par le biais des élections. La confiance dans la science est tout aussi fragile et a tout autant besoin d’être régénérée, dès lors que la science se met à gouverner la société en déterminant pour elle la forme des futurs possibles**.

Les décennies d'expériences autour de la révolution génétique ont clairement démontré que limiter drastiquement les questions jugées dignes d'intérêt pour évaluer une technologie, comme ce fut le

cas à Asilomar, n'est pas une stratégie qui permet de maintenir la confiance sur le long terme. **Ce n'est pas non plus une stratégie à la hauteur du sens de la responsabilité que la société est en droit d'attendre de ses chercheurs.**

Les avis donnés doivent-ils être réévalués ?

En période de révolutions, l'avenir n'est pas tracé de manière inéluctable. Ces moments sont plutôt l'occasion de voir émerger de nouveaux horizons et de regarder d'un œil neuf des chemins autrefois condamnés. L'enjeu central d'une gouvernance démocratique est de parvenir à analyser les futurs rendus possibles par une nouvelle technologie et de les orienter dans la direction correspondant aux visions du bien commun définies de façon démocratique. Cela exige des discussions sérieuses autour des alternatives possibles, qui prennent le temps d'élaborer les normes nécessaires à la construction des futurs voulus. Les débats sont compromis s'ils se limitent à la seule évaluation de risques de court-terme, et ne permettent pas d'édicter ce type de normes.

Les nombreuses controverses, partout dans le monde, quant aux limites à imposer à la modification de l'ADN, en agriculture ou en biomédecine, ont montré à quel point le cadre posé à Asilomar était trop étroit. Les façons d'évaluer les risques, les enjeux et la portée des décisions prises n'ont pas permis d'envisager toutes les questions éthiques, légales et sociales qui accompagnaient cette révolution scientifique. Elles n'ont pas donné lieu aux débats publics qui étaient nécessaires. L'histoire des demi-mesures et des oppositions récurrentes aux technologies d'ADN recombinant démontre que convoquer un sommet entre experts n'est pas la meilleure façon de débattre démocratiquement des manipulations du génome. **La notion même de sommet suggère qu'un point de vue depuis le haut de la montagne suffit pour réaliser une bonne cartographie du terrain, définie une fois pour toute sous forme de recommandations éthiques ou de régulation diverses. Les expériences passées montrent pourtant qu'un bon processus délibératif doit être à la fois récursif et inclusif.** Le cadrage initial d'une problématique dessine d'emblée les contours des solutions envisageables, qu'elles soient scientifiques, éthiques ou politiques. **C'est pour cette raison que l'ouverture doit être au cœur du processus décisionnel : elle permet de garantir que toutes les questions importantes ont bien été abordées dès le départ et ne risquent pas d'émerger plus tard, en conséquence de mauvaises décisions.**

Le périmètre des risques associés aux technologies d'ADN recombinant tel que défini à Asilomar, ne comprenait que les risques sanitaires et dans une moindre mesure les risques écologiques. Les mesures prises furent également restreintes : quatre niveaux de confinement physique, et trois niveaux de confinement biologique, pour les organismes génétiquement modifiés. Mais comme décrit auparavant, le fait de limiter les risques à d'éventuels rejets accidentels d'agents pathogènes a conduit à négliger les dimensions économiques, sociales et politiques de ces biotechnologies. Un consensus n'a d'ailleurs toujours pas été trouvé sur ces problèmes initialement exclus. En considérant que les risques pouvaient être traités par les seuls experts scientifiques et que les responsabilités des gouvernants pouvaient être clairement établies, Asilomar n'a pas su puiser dans l'ambivalence de la société à l'égard de la science, pour reconstruire les liens entre science et société et orienter le développement des technologies, au travers d'un dialogue permanent entre aspirations de la société et encadrement normatif du progrès scientifique. De nombreuses expériences ont essayé, ces dernières années, d'impliquer le public dans les débats autour de nouvelles sciences ou technologies, avant que leur développement ne soit gravé dans le marbre. Ces exercices de démocratie participative ont pu prendre la forme de groupes de réflexion, de jurys citoyens, de groupes de consensus, de consultations publiques, ou de processus d'évaluations des technologies. Au départ, ces initiatives partaient du principe que le manque d'information était la raison principale des oppositions publiques à certaines innovations technologiques. Les modalités de prise en compte de l'avis du public se sont améliorées depuis, mais il s'agit toujours de

consultations ponctuelles, avec des ordres du jour et des cadres pour le débat qui sont fixés de façon très limitée.

Une telle approche de l'implication du public passe totalement à côté du fait que pour vivre en harmonie avec une technologie, une société a besoin de bien plus que de simplement pouvoir réagir à l'information qui lui est apportée sur cette technologie. Les changements dans les interactions sociales et dans la relation à la technologie sont imprévisibles, et ne peuvent être appréhendés que sur le temps long, et dans des contextes variés. L'intégralité des enjeux ne peut pas être abordée, et encore moins réglée, par des délibérations très formalisées, reposant sur un panel restreint de citoyens invités à se prononcer sur des questions définies à l'avance. Quand bien même de tels exercices prétendent satisfaire à l'obligation de prise en compte de l'avis public, ils ne recueilleront jamais, de façon satisfaisante, l'avis des plus pauvres, des marginaux et des laissés pour compte. **Ils laissent trop peu de place à l'émergence d'avis divergents susceptibles de défier l'imagination des experts. Ils ont plus de chance de perpétuer plutôt que de corriger l'héritage d'exclusion d'Asilomar. Ils sont, au mieux, inefficaces pour décrire les ambivalences et les doutes et certainement incapables de susciter les débats sérieux dont nous avons pourtant besoin pour discuter de ce que nous partageons avec l'humanité toute entière : notre futur technologique**.

En 1996, un rapport du Conseil National de la Recherche américain a proposé une nouvelle approche pour évaluer les risques, qui intègre des mécanismes tenant compte du caractère provisoire du jugement des personnes. C'est le modèle analytico-délibératif, un modèle de prise de décision récursif qui vise à réexaminer les choix faits dans le passé en matière de contrôle des risques, en tirant partie des expériences récentes. Dans ce modèle, la relation entre l'établissement des faits et les jugements de valeurs qui en découlent n'est pas linéaire, comme elle peut l'être dans une approche conventionnelle d'évaluation et de gestion des risques. Au contraire, le modèle analytico-délibératif suppose qu'en démocratie, le processus d'analyse des risques requiert un réexamen permanent, par des délibérations, des risques à encadrer et des questions à soulever. Cette constante reformulation des problématiques jette les bases d'une analyse ultérieure pertinente et permet au public de rester impliqué dans les processus de décisions.

Les débats en cours sur le respect de la vie privée et des règles de civilité dans les domaines de la communication numérique et des médias sociaux illustrent ce besoin constant de ré-analyser des problématiques qui semblaient résolues, mais se trouvent ré-ouvertes par l'expérience des personnes concernées. Les utilisateurs de Facebook ont progressivement ressenti le besoin de filtrer leurs publications afin que les messages à l'intention de leurs amis ne puissent pas être visibles par leurs parents ou leurs futurs employeurs. Les utilisateurs de Twitter n'ont pris conscience des effets dévastateurs de leurs messages désinvoltes et de leurs blagues de mauvais goût qu'après avoir dû gérer les conséquences désastreuses de nombreux postes de ce genre. Au cours d'une procédure qui a fait du bruit mais qui n'est pas encore terminée, la loi européenne s'est distinguée de la loi américaine en demandant à Google et à d'autres moteurs de recherche sur Internet d'effacer les liens vers des informations exorbitantes ou non pertinentes. Ce « droit à l'oubli » fortement controversé n'est apparu que 20 ans après la hausse du trafic de l'information sur Internet. Lorsqu'ils ont découvert la richesse de l'information disponible sur Internet dans les années 1990, les utilisateurs étaient loin d'imaginer les conséquences perverses d'une mémorisation numérique permanente de leurs données personnelles, qui garde trace des aspects les plus insignifiants de leur vie quotidienne.

En matière de nouvelles technologies, l'avis provisoire de la société doit inclure la possibilité de refuser certaines orientations du progrès. En 2011, le Conseil d'Éthique National allemand a publié un rapport sur le diagnostic préimplantatoire (DPI), dans lequel une minorité conséquente de 11 membres recommandait que la procédure ne soit tolérée en aucune circonstance en Allemagne. Même les 13 membres de la majorité, qui ont été suivis par le parlement, n'ont approuvé le DPI que

sous certaines conditions fortement restrictives, incluant notamment une évaluation éthique préalable et un consentement éclairé de la future mère. Ces exemples montrent que **le progrès technologique sans brides aucunes n'est pas le seul bien collectif reconnu par les sociétés libres**. Comme l'affirme l'opinion minoritaire du Conseil d'Ethique allemand « une relation libre et éclairée à la technologie suppose de ne pas prendre des décisions qui viendraient violer les normes et les droits fondamentaux ». **Un processus d'évaluation qui empêche de formuler des jugements aussi libres et éclairés que celui-ci ouvre la voie à une politique de la dissidence et de la frustration et ne permet pas de prendre soin collectivement et de façon démocratique de ce futur technologique que nous partageons avec l'Humanité toute entière. C'est peut-être ça, le véritable héritage d'Asilomar.**

Redescendre du sommet

A première vue, CrisPR-Case9 semble une avancée technologique trop précieuse à l'Humanité pour pouvoir être refusée : rapide, bon marché, offrant un accès précis aux erreurs génétiques de la Nature et ouvrant la possibilité pour les victimes d'obtenir réparation par une opération médicale ciblée. Ces perspectives scientifiques sont exaltantes et portent en elles la possibilité de sauver des patients atteints de maladies incurables. Mais cet engouement ne doit pas compromettre le besoin pour la société de délibérer dans de bonnes conditions sur cette technologie qui touche aux fonctions les plus élémentaires de la Nature. A notre avis, cette délibération requiert un modèle plus sophistiqué que ne le suggère notre « souvenir d'Asilomar », qui reste une approche imparfaite et simpliste de l'évaluation de nos alternatives en matière de futur technologique dans une société mondialisée.

Les sommets organisés par les institutions scientifiques, en particulier, doivent faire l'objet des plus grandes attentions. Ce type d'évènements, comme nous avons pu le voir, partent du principe que "pousser la recherche jusqu'à ses limites" est un prérequis quasiment indiscutable et que seuls les risques qui peuvent être évalués par les sciences valent d'être pris en compte. **En conséquence, les risques physiques et biologiques reçoivent toujours beaucoup plus d'attention que les risques portant sur les relations sociales ou sur les valeurs culturelles. Cette vision étroite n'est pas compatible avec un idéal démocratique et s'est déjà montrée largement contre-productive dans les débats sociétaux autour des modifications de l'ADN.** L'évènement prévu par les académies NAS et NAM serait plus utile à la science et à la société **si les scientifiques acceptaient de « descendre du sommet » pour engager une discussion avec d'autres point de vue, plus étendus, sur les enjeux à l'œuvre**. Une bonne gouvernance doit reposer sur une vision du progrès qui est définie collectivement et puise dans la richesse de l'imagination démocratique. Les occasions de débattre ne doivent pas se réduire à des conversations bien orchestrées ne portant que sur des questions déterminées à l'avance par des experts. Imposer un formalisme de ce type aux exercices de mise en débat public revient à ne débattre qu'entre personnes capables de parler "le bon langage", c'est-à-dire celui de la rationalité scientifique.

Dans la comédie musicale "My Fair Lady", basée sur la pièce de George Bernard Shaw, Pygmalion, Eliza Doolittle, une vendeuse de fleurs au fort accent Cockney, prend des cours de prononciation auprès du professeur de phonétique Henry Higgins, pour pouvoir se faire passer pour une grande dame. Après avoir transformé Eliza, le professeur espère pouvoir non seulement contrôler sa façon de parler mais aussi sa façon de penser. Les auteurs de la proposition des académies américaines NAS-NAM prennent le risque de se comporter comme des Henry Higgins de la mise en débat démocratique de CRISPR. Ayant enseigné aux Eliza Doolittle du monde comment formuler correctement leurs questionnements, ils vont être enclin à penser qu'elles arriveront aux même conclusions qu'eux, c'est-à-dire à considérer que le besoin de recherche est primordial. Pourtant, dans la comédie musicale, la sympathie du public se porte plutôt sur Eliza que sur Henry lorsqu'il

chante “Why can't a women be like me ?” (Pourquoi une femme ne peut-elle pas être comme moi ?). Les éléments fournis par la science sont certainement essentiels à toute délibération sur les nouvelles technologies de modification de l'ADN, mais il faut espérer que la procédure délibérative qui sera adoptée sera suffisamment ouverte pour que l'accent Cockney débridé du reste de l'humanité réussisse à faire entendre sa voix.

Bibliographie recommandée par les auteurs

David Baltimore, et al., “A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification,” *Science* 348 (2015): 36-38.

Paul Berg, “Meetings that changed the world: Asilomar 1975: DNA modification secured.” *Nature* 455 (2008): 290-291.

German Ethics Council (GEC), *Preimplantation Genetic Diagnosis* (*Präimplantationsdiagnostik*) (Berlin: Deutscher Ethikrat, 2012 [2011]).

J. Benjamin Hurlbut, “Remembering the Future: Science, Law and the Legacy of Asilomar,” in *Dreamscapes of Modernity: Sociotechnical Imaginaries and the Fabrication of Power*, edited by Sheila Jasanoff and Sang-Hyun Kim (Chicago: University of Chicago Press, 2015).

Sheila Jasanoff, *Designs on Nature: Science and Democracy in Europe and the United States* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 2005).

Sheila Jasanoff, ed., *Reframing Rights: Bioconstitutionalism in the Genetic Age* (Cambridge, MA: MIT Press, 2011).

Gene Rowe and Lynn J. Frewer, “A Typology of Public Engagement Mechanisms,” *Science, Technology & Human Values* 30, no. 2 (April 1, 2005): 251–90.

Paul C. Stern and Harvey V. Fineberg, ed., *Understanding Risk: Informing Decisions in a Democratic Society* (Washington, DC: National Academies Press, 1996).

Judith P. Swazey, James R. Sorenson, and Cynthia B. Wong, “Risks and Benefits, Rights and Responsibilities: A History of the Recombinant DNA Research Controversy.” *Southern California Law Review* 51, no. 6 (1978): 1019-1078.

---

[1] [NdT] Craig Venter est un businessman de la science, américain, ancien chercheur, qui est de tous les gros projets associés à la génomique depuis 25 ans (séquence du génome humain, du génome du chien, de la microfaune océanique, biologie de synthèse…)