

## Oncohemato

REVUE MULTIDISCIPLINAIRE D'ONCOLOGIE ET HÉMATOLOGIE

The ESMO "Flower of Hope" award, designed by Marina Karella, is reproduced courtesy of the European Society for Medical Oncology.

Bimestriel - 6x par an

OncoHemato est une publication réservée aux spécialistes impliqués dans le traitement et le diagnostic du cancer.

### Tirage

3.500 exemplaires

### Coordinateur de publication

Dr Alex Van Nieuwenhove

### Secrétariat de rédaction

Stéphanie Héron

### Production

Witold de Campo

### Publicité

Valérie Wets  
v.wets@rmnet.be

### Éditeur responsable

Dr Vincent Leclercq

### Abonnement annuel (Belgique)

120€



Membre de l'Union des Éditeurs de la Presse Périodique

Tous droits réservés,  
y compris la traduction,  
même partiellement.

Paraît également en néerlandais.



### Copyright

Reflexion Medical Network  
Varenslaan 6 - 1950 Kraainem  
Tél 02/785.07.20  
Fax 02/731.33.55  
www.rmnet.be

# Le débat se crispe autour de CRISPR! Ne jetons pas le bébé avec l'eau du bain...

Fin novembre 2018: tollé dans la communauté scientifique mondiale, dès le moment où le chercheur chinois He Jiankui annonce avoir modifié génétiquement des embryons humains afin de les rendre résistants au SIDA et les avoir implantés dans l'utérus d'une femme qui a donné finalement naissance à deux enfants (1). Une fois de plus, les progrès technologiques dépassent – et de loin – nos capacités humaines à les réglementer en temps voulu, à en gérer les conséquences et à en intégrer les avantages potentiels tout en évitant les multiples dérives possibles. Faut-il pour autant proscrire ladite technologie?

Pour rappel, ces ciseaux génétiques, CRISPR-cas9 (pour *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* et *CRISPR associated protein 9* = endonucléase d'ADN guidée par l'ARN), d'une précision extrême par rapport aux autres techniques disponibles jusqu'à ce jour en matière de manipulation génique, ont été développés par la Française Emmanuelle Charpentier (1968-) et l'Américaine Jennifer Doudna (1964-).

Il y a déjà eu un débat enflammé sur la précision annoncée: une étude de la *Columbia University Medical Center* mettait en garde sur des centaines de mutations non souhaitées en dehors de la cible prévue (2). Cet article a été réfuté par les chercheurs du MIT à Boston, qui ont demandé avec insistance qu'il soit revu et corrigé de façon urgente, «*afin que de telles conclusions trompeuses et inexactes ne persistent pas dans la littérature médicale*» (3). Pour finir, l'article controversé a été retiré officiellement par la revue *Nature Methods* (4).

Ces annonces fracassantes sur les dérives, et ces rixes entre différents groupes de chercheurs, ne doivent pas nous faire oublier que la technique a un réel potentiel thérapeutique dans différents domaines d'application. En octobre 2018, la FDA américaine ainsi que les instances de régulation d'autres pays ont accepté le principe d'études cliniques dans la drépanocytose (anémie falciforme) et dans la bêta-thalassémie. Cette annonce a eu un effet immédiat sur l'action en bourse (5). D'autres applications se dessinent, comme le traitement des bactéries multi-résistantes (6). En oncologie, on l'envisage – par exemple – pour modifier le génome des cellules T afin de les rendre plus efficaces dans l'élimination des cellules cancéreuses (7).

On est impressionné – certains sont effrayés – par la progression plus que rapide en la matière. L'annonce par le chercheur chinois He Jiankui a laissé perplexe Jennifer Doudna, qui s'inquiète de l'utilisation non éthique de la technologie (8). Faut-il pour autant verser dans l'autre extrême en édictant des restrictions draconiennes? Ne jetons pas le bébé avec l'eau du bain...

**Philippe A. Coucke**

Service de Radiothérapie, CHU de Liège

### Références

- Hesman Saey T in Science News – 2018. Chinese scientists raise ethical questions with first gene-edited babies. <https://www.sciencenews.org/article/chinese-scientists-raise-ethical-questions-first-crispr-gene-edited-babies> Dernière consultation en ligne le 29 janvier 2019.
- Schaefer KA, Wu W-H, Colgan DF, Tsang SH, Bassuk AG, Mahajan VB. Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo. *Nature Methods* 2017;14:547-8.
- Lareau C, Clement K, Hsu JY, et al. response to "Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo". *Nature Methods* 2018;15:238-9.
- Editors. CRIPR off-targets: a reassessment. *Nature Methods* 2018;15:229-30.
- Dearment A. FDA green-lights CRISPR Therapeutics, Vertex Pharmaceuticals gene editing study. 2018. <https://medcitynews.com/2018/10/fda-green-lights-crispr-therapeutics-vertex-pharmaceuticals-gene-editing-study/> Dernière consultation en ligne le 29 janvier 2019.
- Mullin E. Edible CRISPR could replace antibiotics. *MIT Technology Review* 2017. <https://www.technologyreview.com/s/604126/edible-crispr-could-replace-antibiotics/> Dernière consultation en ligne le 29 janvier 2019.
- Legut M, Dolton G, Mian AA, Ottmann O, Sewell A. CRISPR-mediated TCR replacement generates superior anticancer transgenic T-cells. *Blood* 2017, <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-787598>
- Cyranoski D. First CRIPR babies: six questions that remain. *Nature* 2018, <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07607-3>