

LE PARI FOU DES CHERCHEURS

LA SCIENCE CONTRE LA MORT

Thérapies géniques, cellules souches, bioprothèses... des techniques révolutionnaires cherchent à lutter contre des maladies jusqu'ici incurables et à régénérer des organes. Les prophètes de cette médecine du futur promettent l'éternité à ceux qui veulent y croire

PAR DOMINIQUE NORA



« Real
Humans »,
la série
suédoise où
les androïdes
font partie
de la vie
quotidienne.

tiques, de prothèses en biomatériaux, de thérapies cellulaires (voir *lexique p. 63*) et de chirurgie génomique... La science progresse à une vitesse exponentielle! Et le développement de synergies entre nanotechnologies, biotechnologies, intelligence artificielle et sciences cognitives – souvent regroupées sous le sigle NBIC – a le potentiel pour rendre la médecine de demain prédictive, personnalisée, voire régénératrice. D'autant que le médecin a désormais affaire à des communautés d'« e-patients » connectés et exigeants, qui pratiquent l'auto-diagnostic (bracelets Fitbit, Withings), voire, aux Etats-Unis, l'autotest ADN (voir *lexique p. 63*), via la société 23andMe.

Bienvenue en «transhumanie»

« En quelques décennies, la science-fiction d'aujourd'hui deviendra la science tout court », prédit Laurent Alexandre, médecin de formation, entrepreneur et vulgarisateur français de cette médecine du futur. Le progrès médical s'est toujours nourri d'innovations techniques: hier, radiographie, échographie puis IRM ont chamboulé diagnostic et thérapies. Aujourd'hui, des robots comme le Da Vinci (de l'américain Intuitive Surgical) ou le Rosa (du français MedTech) commencent à apparaître dans les salles d'opération.

Jusqu'où la science repoussera-t-elle la maladie? Les penseurs « transhumanistes » américains, appuyés par de puissants lobbys industriels, décrivent un avenir radieux où l'homme se mélangera avec la technologie pour donner naissance à un être hybride, physiquement et mentalement « augmenté ». Pour ces techno-prophètes, notre code génétique – ou ADN – est une information comme une autre, et l'homme une machine complexe, que l'on peut améliorer jusqu'à la rendre pluricentenaire voire immortelle! (voir *p. 68*)

Evidemment, tout n'est pas si simple: l'homme n'est ni un logiciel ni une usine. Et l'histoire de la médecine est jonchée de faux espoirs et d'annonces prématurées. En outre, tout ce qui est techniquement possible n'est pas forcément économiquement réalisable ni éthiquement souhaitable. « Les Américains, dans leur délire scientiste et messianique, tentent de nous vendre le mythe de l'éternelle jeunesse. Avant que l'on puisse régénérer un cerveau ou un cœur, il s'écoulera de nombreuses années », dit Pierre Tamboirin, le directeur de Genopole. Mais, même si l'on n'adhère pas au techno-utopisme des transhumanistes californiens, leur diagnostic sur l'accélération de la science interpelle. Les progrès de l'analyse génétique, en particulier, surpassent la loi de Moore qui veut qu'à prix égal, la puissance d'un ordinateur double tous les dix-huit mois. La première cartographie complète du génome humain, publiée en 2003, a pris plus de dix ans et coûté 3 milliards de dollars. En 2010, ce séquençage tombait à 50 000 dollars; aujourd'hui, il coûte entre 3 000 et 4 000 dollars; demain, seulement une centaine.

ADN sur carte Vitale

Si bien que chacun pourrait, dans quelques années, transporter son « identité génétique » entière sur sa carte Vitale. Problème: lire le génome humain est une chose, interpréter ses « variants » – voire les corriger – est autrement plus difficile. On sait déjà associer certaines modifications ou mutations sur un gène précis à des affections monogéniques (mucoviscidose, drépanocytose) ou à une probabilité plus élevée de contracter certaines maladies. L'actrice Angelina Jolie a ainsi médiatisé la détectio-

près la mort d'un proche qu'il considérait comme son oncle, Jack Andraka, 15 ans, collégien américain du Maryland, se met en tête de trouver un moyen pour mieux détecter le cancer du pancréas. Via Google et Wikipédia, il se procure les articles scientifiques les plus pointus. Et trouve une idée pour détecter la présence d'une protéine, marqueur précoce de cette maladie. Ayant envoyé son projet à 200 chercheurs, il essuie 199 refus... Mais le Dr Anirban Maitra, de l'université Johns Hopkins de Baltimore, lui ouvre son laboratoire. Résultat: son équipe est en train de mettre au point un jaugeur 168 fois plus rapide (5 minutes), 1 000 fois moins cher (3 cents) et 400 fois plus sensible que ceux qui existent. Un procédé qui pourrait aussi s'appliquer aux cancers des ovaires et du poumon!

Pour les futurologues de la santé, le conte de fées d'Andraka témoigne de la révolution, encore furtive, d'une « médecine 2.0 ». Un nouvel univers d'interventions robo-

ALAIN CARPENTIER L'ATOUT CŒUR

— « En médecine, il y a les exécutants et les novateurs », dit-il, en vous dévisageant de ses yeux bleus perçants. Rien, et surtout pas ses 80 ans passés, n'entame la flamme du grand Alain Carpentier. Toute sa vie, il a concilié ses activités de chirurgien cardiaque et de chercheur, de professeur et d'entrepreneur. Après vingt-cinq ans d'efforts, il a réalisé son rêve: voir battre chez un patient son cœur Carmat, le cœur artificiel made in France conçu avec l'aide de Jean-Luc Lagardère. La première implantation chez l'homme a eu lieu, avec succès, le 18 décembre à l'hôpital Georges-Pompidou.





Centre de production de médicaments de thérapie génique destinés au traitement de maladies rares.

généétique du risque de cancer du sein, en optant pour une double mastectomie préventive. De même, une simple prise de sang chez la femme enceinte pourrait, dans un proche avenir, remplacer avantageusement l'amniocentèse pour diagnostiquer la trisomie 21 du bébé à naître.

Côté traitement aussi les choses bougent : le professeur Thomas Tursz explique dans « la Nouvelle Médecine du cancer » (Odile Jacob) que le séquençage génétique des tumeurs permet déjà l'individualisation des traitements. Un bouleversement qui obligera à repenser l'organisation des soins. « On sera bientôt capable de séquencer le génome de tous les malades atteints de cancer, ce qui nécessitera une réorganisation des structures hospitalières », explique Pierre Tambourin. Il faudra alors être capable d'interpréter la masse phénoménale de données ainsi obtenues. « Nous avons un besoin urgent de former des bio-informaticiens et des bio-statisticiens », souligne Judith Melki, responsable de génétique pédiatrique au Centre hospitalier sud-francilien.

Et ce n'est qu'un début. Car, profitant de l'accessibilité croissante des outils de chirurgie génomique, les chercheurs travaillent sur des « thérapies géniques » pour remplacer des gènes déficients. Il

pourrait en outre apparaître, d'ici dix à vingt ans, une véritable médecine régénératrice, capable de réparer des organes malades grâce à des « tissus médicaments » à base de cellules souches redifférenciées. Certes, de la production de cellules en laboratoire à la création, puis à la greffe de tissus fonctionnels, il y a un énorme pas. Mais l'on recense déjà, sur la planète, plus de



200 essais cliniques de « thérapies cellulaires » sur des patients volontaires (voir p. 62). Revers de la médaille : des dizaines d'officines douteuses apparaissent aussi dans des régions peu réglementées, pour proposer des « remèdes miracles » aux malades désespérés (voir p. 72).

Bio-politique

La France est lancée dans cette course à l'innovation médicale via ses nombreux laboratoires hospitaliers universitaires et son Genopole, qui regroupe à Evry quelque 70 PME autour du Centre hospitalier sud-francilien de Corbeil-Essonnes (voir p. 64). Mais, pour Laurent Alexandre, « ces efforts ne sont pas à l'échelle des investissements des Etats-Unis ou de la Chine, qui perçoivent les technologies médicales à la fois comme une nouvelle frontière du business et comme une arme géostratégique. » En Chine, Beijing Genomics Institute séquence ses surdoués, dans l'espoir de découvrir les gènes qui favorisent l'apprentissage (voir p. 70) ! Aux Etats-Unis, une génération techno-béate, nourrie au numérique, sera sans doute moins regardante sur d'éventuelles transgressions éthiques. Le FBI commencent d'ailleurs à s'inquiéter du développement de la *do-it-yourself biology*, équivalent biotech des *fab labs* industriels où chacun bricole ses trouvailles. Imaginez des bio-pirates qui créeraient

LAURENT ALEXANDRE VULGARISATEUR "NBIC"

— Chirurgien urologue, mais aussi diplômé de Sciences-Po et de l'ENA, Laurent Alexandre est également multi-entrepreneur. Il a créé le site web français Doctissimo, revendu en 2008 à Lagardère, et dirige à présent la société de décodage du génome DNA Vision, basée à Bruxelles. Via son essai « la Mort de la Mort » (JC Lattès), ses romans d'anticipation (« Google Démocratie », « Adrian humain 2.0 ») et ses nombreuses interventions publiques, il vulgarise les enjeux de la technomédecine, qu'il juge largement sous-estimés en France.

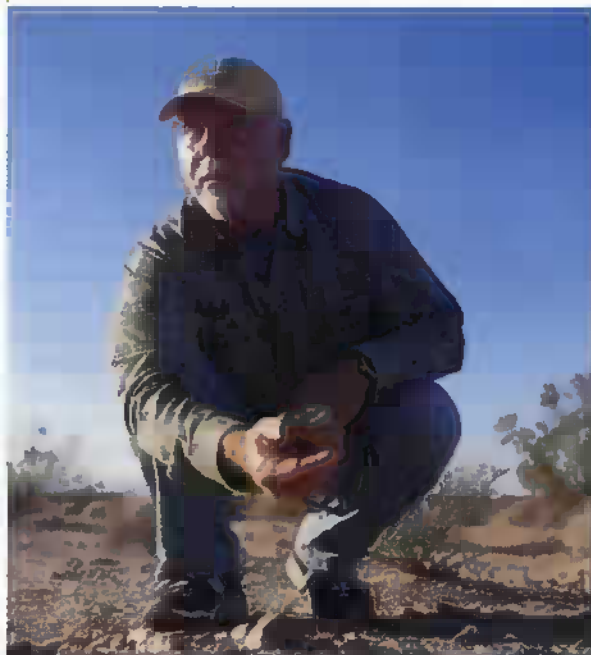
non plus des virus informatiques, mais de nouvelles bestioles malfaisantes...

D'où la nécessité de développer une « bio-politique » à l'échelle de la France et de l'Europe. Déjà, la commercialisation du dépôt personnalisé de sang de cordon ombilical (interdit en France, qui mise toujours sur les banques publiques d'organes, mais pratiqué en Suisse ou à Monaco) fait polémique. Très vite se posera la question du séquençage intégral - puis de l'amélioration - du patrimoine génétique des fœtus conçus in vitro. Comme le souligne Hervé Chneiweiss, membre du Comité consultatif national d'Éthique (voir p. 74), les enjeux autour de la médecine à deux vitesses, de l'eugénisme ou de la biosécurité ne tiennent déjà plus de la science-fiction. ■

CRAIG VENTER

FAISEUR DE VIE SYNTHÉTIQUE

— Ce chercheur et entrepreneur américain de 67 ans est l'une des figures de proue de la « biologie synthétique ». En 2003, il annonce avec Francis Collins du National Institutes of Health être arrivé pour la première fois à séquencer entièrement un génome humain. En 2010, nouvelle première scientifique, son laboratoire a fabriqué un organisme monocellulaire entièrement « synthétique », qu'il cherche à breveter sous le nom de *Mycoplasma laboratorium*.



SHINYA YAMANAKA

CRÉATEUR DE CELLULES SOUCHES

— Ce chercheur japonais de 51 ans a été corécepteur, en 2012, du prix Nobel de médecine. Chirurgien orthopédique de formation, il s'est ensuite initié à la recherche biomédicale à San Francisco dans les années 1990. Il met au point, en 2007, un cocktail d'enzymes pour transformer des cellules adultes de peau en « cellules souches pluripotentes induites » ou iPS. Ces iPS pourraient accélérer l'avènement d'une médecine régénératrice pour restaurer des tissus ou des organes endommagés.



RAY KURZWEIL

MILITANT TRANSHUMANISTE

— On doit notamment à cet inventeur de génie, que Forbes a surnommé « la meilleure machine à penser », les premiers scanners optiques et les premières machines de lecture pour aveugles. Ce futurologue de 65 ans a aussi publié, en 2005, un livre sur la « singularité », ce concept très controversé selon lequel, vers 2045, la machine deviendra plus intelligente que l'homme. Récemment nommé chef de l'ingénierie chez Google, il prédit et appelle de ses vœux l'avènement d'un humain « amélioré », doté d'un corps soigné par des nano-robots et d'un cerveau connecté à une intelligence artificielle.

L'HOMME AUGMENTÉ

CERVEAU

La société britannique ReNeuron a injecté des cellules embryonnaires neuronales dans le cerveau de douze hommes victimes d'une attaque vasculaire cérébrale due à un caillot, six à vingt-quatre mois après leur attaque. Cet essai, destiné à tester la sûreté du procédé, n'a pour l'instant pas produit de résultat négatif. Mais l'élimination des symptômes est un but plus lointain.

CEL

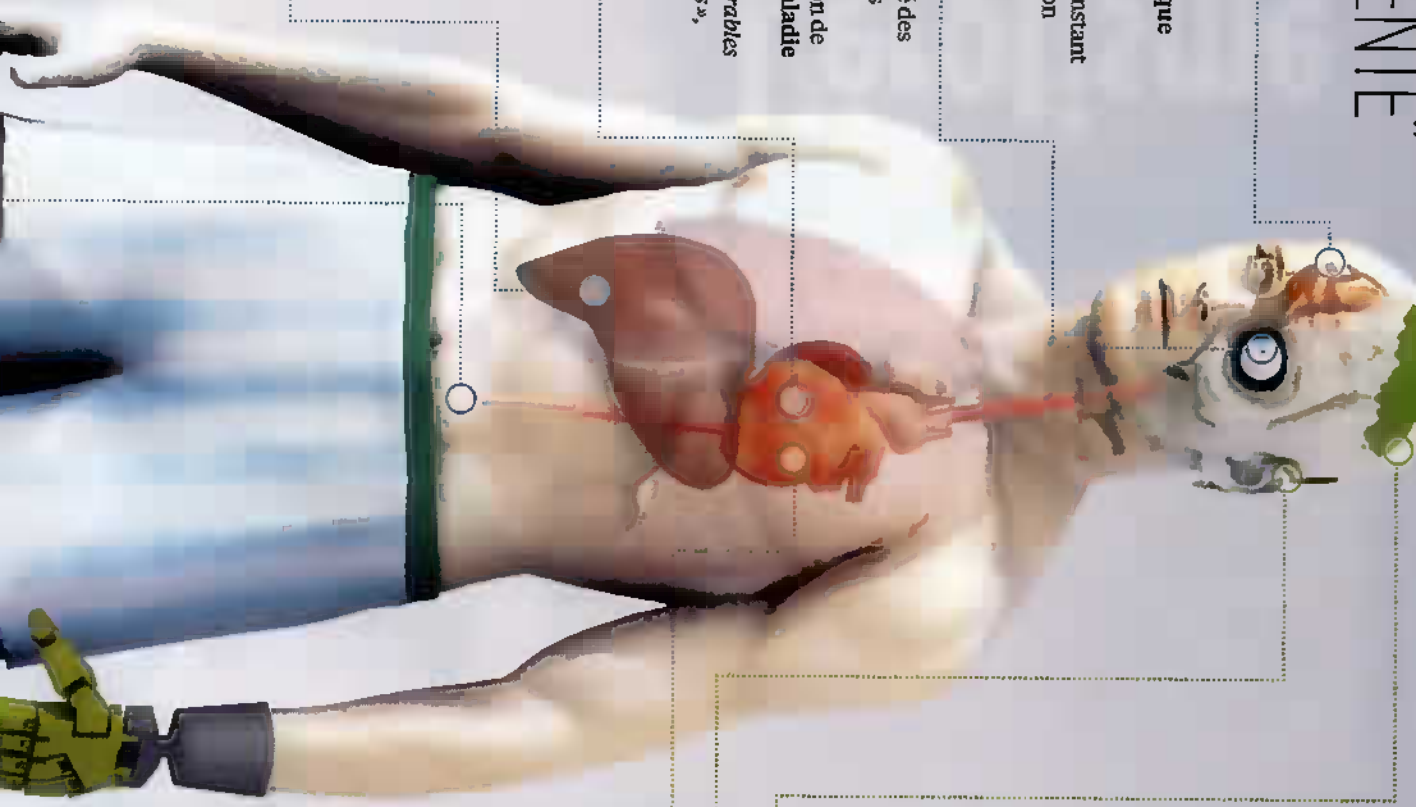
L'américain Advanced Cell Technology a injecté des cellules souches sous la rétine de deux patientes atteintes de **dégénérescence maculaire sèche** (maladie de la rétine liée à l'âge affectant la vision de 12% des personnes entre 65 et 75 ans) et de la **maladie de Stargardt** (affection héréditaire de la rétine). L'opération a entraîné « **des améliorations mesurables de leur vision qui ont persisté plus de quatre mois** », selon l'Alliance pour la Médecine régénératrice.

COEUR

Des chirurgiens de l'université Yale ont utilisé, il y a deux ans, des cellules souches de la moelle épinière d'Angela Irizarry, 4 ans, atteinte d'une cardiopathie congénitale cyanogène, ou **maladie du « bébé bleu »**, pour créer avec succès un nouveau vaisseau sanguin (angiogénèse) se substituant à une partie défective de son cœur.

FOIE

Le belge Promethera Biosciences est en train de recruter vingt jeunes patients de 6 semaines à 16 ans, dans onze centres cliniques en France, en Belgique, au Royaume-Uni, en Italie et en Israël. Son médicament HepaStem, issu de cellules souches isolées du foie humain adulte, est testé sur une affection rare et souvent fatale du foie, le **désordre du cycle de l'urée**, ou syndrome de Crigler-Najjar.



PROTHÈSES ET IMPLANTS

Les progrès en électronique et en robotique, notamment, permettent d'améliorer sans cesse la qualité, la liaison et la performance de membres ou d'organes de remplacement.

CRÂNE

Le français Osseoware est en train de mettre au point à partir de scanners 3D, des implants bio-céramiques sur mesure, capables de compenser d'importantes pertes osseuses touchant en particulier le crâne ou le visage. Les technologies d'impression 3D vont par ailleurs révolutionner l'orthopédie, en produisant des « exosquelettes » personnalisés, légers, qui pourraient remplacer les plâtres pour soigner les fractures.

OREILLE

De nombreux centres hospitaliers pratiquent couramment l'installation chirurgicale d'implants cochléaires, systèmes électroniques placés sous la peau et dans l'oreille qui ont révolutionné la prise en charge de la surdité neurosensorielle sévère.

MOELLE ÉPINIÈRE

L'université de Zurich expérimente une thérapie à base de cellules souches neuronales adultes, greffées directement dans la moelle épinière de douze patients atteints de lésions plus ou moins graves de la moelle, au niveau du thorax. L'américain StemCells Inc., partie prenante de l'essai clinique, vient d'obtenir l'autorisation de le prolonger sur un deuxième site au Canada.

THÉRAPIES CELLULAIRES

Déjà utilisées pour soigner les grands brûlés ou traiter certaines leucémies, les thérapies à base de cellules souches font l'objet de plus de deux cents essais cliniques expérimentaux sur d'autres types d'affections.

LEXIQUE

■ **ADN** L'acide désoxyribonucléique porte les informations génétiques qui déterminent l'hérédité des individus. Véritable système d'information du développement de l'organisme, il se présente sous la forme d'une double hélice, dont les deux brins de nucléotides (séquence chimique

guanine, cytosine) s'associent de façon très spécifique.

■ **CELLULE** C'est l'unité élémentaire de tout être vivant. Le corps humain en contient quelque 70 000 milliards. De formes et de fonctions différentes, elles possèdent toutes un noyau, cœur de vingt-trois

paires de chromosomes constitués d'ADN.

■ CELLULES SOUCHES

Extraites d'embryons humains surnuméraires ou de certains tissus adultes, ces cellules sont « pluripotentes » : elles ont la capacité de se différencier en cellules du cœur, du foie, de la peau, du cartilage, du cerveau...



■ CŒUR

La société française Carmat vient tout juste de tester son prototype de **cœur artificiel**, conçu avec des bio-matériaux de pointe, sur un patient souffrant d'insuffisance cardiaque à un stade terminal.

■ MAIN

Il est possible de construire des **prothèses de main ou de jambe** commandées par les muscles grâce à des impulsions myoélectriques. Mais ces membres artificiels coûtent des dizaines de milliers d'euros. Le projet Bionico du LabFab de Rennes ambitionne de mettre au point une main bionique low cost (moins de 1 000 euros), en utilisant des briques fonctionnelles déjà existantes.

■ **GÈNES** Ce sont des portions d'ADN qui fonctionnent comme des unités d'information. L'ADN humain comprend entre 20 000 et 25 000 gènes, chacun identifié par une séquence spécifique des quatre nucléotides A, T, C, G. La machinerie cellulaire lit ces gènes et les traduit par la production de

protéines, indispensables au fonctionnement de l'organisme.

■ **IPS** Ce sont des cellules souches pluripotentes, induites par l'ajout d'enzymes à des cellules déjà différenciées. À l'avenir, elles pourraient

remplacer les cellules souches dans les thérapies cellulaires.

■ THÉRAPIE CELLULAIRE

Elle consiste à réparer des tissus lésés – accidentellement ou par une maladie – en utilisant les cellules souches issues d'embryons ou d'adultes qui sont à l'origine même des différents tissus.