Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

En Chine, un décès suite à des failles de sécurité dans une thérapie génique

Par Annick BOSSU

Publié le 29/09/2026

Fin juillet 2026, un article publié dans la revue *Science* révélait, plus d'un an après les faits, la mort d'une fillette de 6 ans suite à un essai de thérapie génique en Chine. Cette thérapie était fondée sur les nouvelles techniques de modification génétique (NTG) et utilisait des vecteurs viraux pour acheminer le matériel de modification aux cellules cibles.



Le Pr. Zilong Qiu, qui a mené cette expérience de thérapie génique.

Le contexte de fuite en avant des biotechnologies utilisant notamment la transgénèse et la mutagénèse dans le domaine agricole et médical, avec des outils nouveaux tels que Crispr/Cas ou l'ARN, amène *Inf'OGM* à s'intéresser à différents aspects de la recherche biomédicale. Nous abordons ici le cas spécifique d'une thérapie génique conduite sur un enfant en Chine et dont la revue *Science* s'est faite l'écho en juillet 2026[1].

Cette fillette souffrait de troubles neurologiques, notamment dans le domaine de la parole et du langage, qui n'engageaient pas son pronostic vital. Il s'agissait d'une déficience due à une mutation sur un seul gène : le gène CDH3 s'exprimant dans certaines cellules nerveuses de l'encéphale. Ce gène est impliqué dans le remodelage de la chromatine (une des formes de l'ADN, quand il est « *en boule* ») indispensable au bon déroulement de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm)[2].

Pour le médecin qui a réalisé cet essai, Qiu Zilong, à l'hôpital Xinhua de Shanghai, il s'agissait de « *corriger* » ce gène. Mais, comme le renseigne la revue *Science*, la fillette finira par décéder du traitement. Son décès montre des négligences scientifiques, mais aussi un contexte délétère dans certains milieux médicaux, qui fait passer la mise en pratique de l'« *innovation* » génétique avant la survie des personnes traitées. L'occasion pour *Inf'OGM* de se pencher à nouveau sur deux dossiers : la thérapie génique et la bioéthique.

Le contexte biomédical des études précliniques

Le syndrome dont souffrait la jeune patiente[3] avait de très fortes probabilités d'engendrer, plus tard, des comportements autistiques, des déficits moteurs et autres handicaps, sans affecter l'espérance de vie. D'où la recherche d'un traitement.

Pour comprendre le travail du laboratoire du Pr. Qiu Zilong, il faut remonter à 2024, année au cours de laquelle un article scientifique[4] fut soumis à la revue *Nature*, comme le relate le journal *Le Monde*[5]. Cet article, rédigé par des universitaires de l'École de médecine de Shanghai, dont Qiu Zilong, ne sera finalement publié que treize mois plus tard, en février 2026, soit après le décès de l'enfant en mars 2025. Il montre les preuves de concept (la faisabilité) d'expériences décrites essentiellement chez des souris dans le but de pouvoir, à terme, soigner par thérapie génique le syndrome en question dans l'espèce humaine.

Cet essai, conduit sur des souris et macaques, était une étude préclinique. Il décrivait comment l'utilisation d'une nouvelle forme de l'outil Crispr/Cas 9 (l'« *éditeur de base adénine, le TeABE-1248* ») peut modifier le gène CDH3 délétère dans les neurones cérébraux de la souris de façon à le « *corriger* »[6].

En fait, les souris utilisées dans cette étude ont été « *humanisées* », c'est-à-dire qu'elles ont été préalablement modifiées génétiquement avec une version délétère du gène CDH3 similaire à celle portée par la fillette. La modification a rendu les souris malades : ce sont des modèles expérimentaux.

Les auteurs de l'article de *Nature* expliquent que, dans leur étude, grâce à l'« *éditeur de gène* », la correction du gène délétère CDH3 a restitué un développement normal des neurones et des comportements normaux chez ces souris. On ne sait pas si d'autres conséquences ont été observées.

Pour acheminer *in vivo* aux cellules nerveuses cérébrales des souris GM le matériel de « *correction* » génétique, c'est-à-dire la construction génétique de l'« *éditeur de base* » et l'ARN guide, les chercheurs utilisent des virus nommés AAV, ou virus adéno-associés, qui servent de vecteurs. Ces virus naturels, connus chez les primates[7], sont génétiquement modifiés et utilisés en thérapie génique de façon courante, comme le montre un document de primatologie de 2025[8]. Chez la souris, certains de ces virus peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique et être véhiculés par le liquide céphalo-rachidien jusqu'au cerveau, qui est normalement protégé par cette barrière.

Pour les auteurs de l'article de *Nature*, la thérapie expérimentale avait donc fonctionné chez les souris humanisées. Cependant, on ne sait pas si des effets hors-cible des modifications génétiques ont été observées. Dans ce même article de *Nature*[9], des expériences correspondant à la seconde étape de l'expérimentation chez la souris ont été transposées sur quatre macaques. Mais elles sont décrites de façon très succincte.

Les auteurs précisent : « *pour évaluer la faisabilité translationnelle, nous avons évalué la livraison et la reconstitution de TeABE [l'outil Crispr utilisé] dans les PSN [système nerveux des primates]. Deux vecteurs AAV9 codant pour le split-TeABE ont été administrés par voie intrathécale pour favoriser une exposition généralisée au SNC [système nerveux central]* ». Cette injection permet d'atteindre directement le liquide céphalo-rachidien, les virus AAV ne franchissant pas ou peu la barrière hémato-encéphalique chez les primates, contrairement à ce qui se passe chez les souris. Dans la pratique, les choses sont complexes et méritent d'être expliquées.

D'une part, c'est parce que la taille de « *l'éditeur de base* » est très grande, que les informations génétiques ont été divisées en deux et intégrées dans deux AAV différents injectés simultanément avec l'objectif que ces deux virus soient exprimés à l'intérieur des mêmes cellules dans tout le cerveau.
Aux États-Unis, un chercheur spécialisé en ce domaine avoue être « *sceptique sur le fait qu'une approche vectorielle double permettrait d'obtenir une édition suffisamment élevée* » pour traiter l'espèce humaine[10].

D'autre part, seule une petite fraction de ces virus pénètre dans leurs cellules cibles et stimule la production des composants de base de « *l'éditeur de gène* ». Ainsi, pour réparer les cellules nerveuses chez les primates, il faut des centaines de milliers de milliards de virus ! Ce qui est reconnu comme produisant des réactions inflammatoires de grande ampleur[11] pouvant altérer l'efficacité de la thérapie et entraîner des effets secondaires graves…

Des chercheurs critiques et prudents sur leur propre travail

Concernant les conséquences de la mutation qui affecte le gène CDH3, les auteurs de l'étude sur souris et macaques conviennent qu'il manque des données importantes : « *d'autres études mécanistes sont nécessaires pour élucider comment la mutation affecte les fonctions de remodelage de la chromatine de CHD3 et contribue à la pathologie de la maladie* ». Ils reconnaissent aussi qu'une réduction plus importante des effets collatéraux et hors-cible de cette « *édition de base* » sera nécessaire. Cela prouve, s'il en était besoin, que l'outil Crispr/Cas, même sous forme d'« *éditeur de base* », n'est pas si précis que l'argumentent ses promoteurs.

Concernant la faisabilité d'utiliser cet outil « *d'édition de base* » chez le macaque, les chercheurs disent avoir constaté « *une expression d'éditeur robuste et une reconstitution efficace du complexe complet (environ 180 kDa), avec des efficacités de reconstitution [de «* l'éditeur *»] d'environ 70% à travers le cortex frontal, le cortex occipital et le cervelet* ». Cela revient à dire que l'efficacité de reconstitution de « *l'éditeur de gènes* » n'est pas 100 % comme attendu dans le domaine médical. Ils ajoutent pourtant que « *ces résultats fournissent des preuves convaincantes de l'efficacité du TeABE dans le cerveau du PSN [système nerveux du primate] ouvrant la voie à l'application du TeABE dans les essais cliniques* ». Cette étude représente pour eux « *un progrès substantiel dans la thérapie génique pour les troubles du cerveau...* ». Ainsi, ces chercheurs ouvrent la voie à la transposition clinique (humaine) de leur expérimentation.

Cependant, on peut lire en conclusion de leur article que « *ces modèles [souris et macaques] sont précieux pour évaluer les améliorations des phénotypes, mais ne fournissent pas de conseils sur la*

posologie clinique ou l'application chez l'Homme. Combler l'écart entre la recherche préclinique et la traduction clinique reste un défi important » et, plus loin, que « *l'amélioration de la livraison [du complexe Crispr] est une priorité* ».

En réaction à cette expérimentation, des experts ont exprimé de fortes préoccupations quant à la façon dont l'étude de faisabilité a été menée chez les primates, en particulier sur le manque de rigueur, puisqu'il n'y avait pas d'échantillons de contrôle. « *C'est complètement peu convaincant* », expliquait David Sanders, biochimiste à l'Université Purdue (États-Unis), qui a étudié cette thérapie génique[12].

Des effets délétères ignorés et des règles éthiques non respectées

Un essai clinique (dans l'espèce humaine) est répertorié sur un site spécialisé[13] et sa lecture montre l'abandon de l'essai fin juillet 2026. Les dates prouvent que cet essai concerne bien la jeune patiente chinoise décédée. On y apprend la cause de sa mort : une micro-angiopathie thrombotique. Commence alors une enquête aux intrications nombreuses que révèle l'article de *Science* publié fin juillet 2026[14].

Concernant l'usage des virus adéno-associés (AAV) modifiés dans l'espèce humaine, les risques de décès étaient loin d'être négligeables. On lit, dans le document de primatologie de 2025[15], qu'il y a toujours des préoccupations quant à l'utilisation en toute sécurité de thérapies virales à forte dose dans l'espèce humaine. Elles concernent les réactions immunitaires contre les AAV et des effets indésirables, tels que la toxicité sur le foie ou le système nerveux et… l'apparition de la micro-angiopathie thrombotique !
Par ailleurs des contaminations par des substances utilisées lors du processus de production des virus vecteurs (AAV) sont toujours possibles[16].

Dans ces conditions, comment expliquer que la fillette ait reçu ce type de thérapie génique ?

D'après l'article du *Monde,* « *cette phase préclinique [NDLR : relatée dans l'article de* Nature*] a manifestement convaincu le comité d'éthique de l'hôpital Xinhua d'approuver le passage à l'essai clinique : l'injection du traitement à [la patiente]* ». Cette décision est d'autant plus étonnante que, comme le souligne toujours *Le Monde,* « *un élément n'a cependant pas été évalué par le comité : une étude toxicologique de PriMed, l'entreprise chargée des essais sur les singes*[17]*, montrant que les quatre primates étudiés présentaient des dommages au foie, et l'un d'eux aux reins ».* Le taux de dommages est donc de 100 % sur quatre macaques.

D'autre part, l'article de *Nature* est précédé d'une note de l'éditeur en date du 29 juillet 2026, soit cinq mois après la publication dudit article : « *les lecteurs sont alertés que des préoccupations ont été soulevées concernant cet article, y compris avec les données présentées. D'autres mesures rédactionnelles seront prises le cas échéant dès que l'enquête sur les préoccupations sera terminée et que toutes les parties auront eu l'occasion de répondre intégralement* ».

L'article de *Science* qui a révélé cette affaire précise avoir « *dépouillé l'article [initial publié dans* Nature*] de références à la famille et à ses contributions financières* », notant seulement que « *combler l'écart entre la recherche préclinique et la traduction clinique reste un défi important* ». Selon *Science* et *Le Monde*, les parents de la patiente ont en effet contribué financièrement à l'étude clinique, à la hauteur de 756 000 €, grâce à des versements par des donateurs, selon *Science*, et par des fondations et entreprises impliquées, selon *Le Monde*[18]. L'article de *Science* précise que, selon des messages textes partagés avec la famille, « *Qiu a également demandé au couple de payer directement d'autres membres de l'équipe de recherche, par le biais d'arrangements informels »,* arrangements que les parents trouvaient de plus en plus troublants.

Des experts en génétique, en virologie et en bioéthique qui ont examiné les détails des études précliniques et cliniques se sont dits préoccupés par le fait que Qiu et son équipe ont minimisé les risques de l'essai clinique en les décrivant aux parents, ont négligé les signaux de sécurité dans les études sur les animaux et ont procédé à l'injection des vecteurs AAV dans le liquide céphalo-rachidien même si le succès était peu probable.

Suite au décès de la jeune patiente, l'article de *Science* révèle que, « *selon les documents officiels et les comptes fournis par les parents de la jeune fille, l'hôpital avait autorisé le traitement expérimental de Qiu à procéder en vertu d'une disposition réglementaire qui ne nécessite pas l'approbation des régulateurs nationaux. Après la mort de l'enfant, l'hôpital a payé une amende modeste à une autorité sanitaire locale, mais Qiu n'a pas été sanctionné publiquement* ».

La rédactrice en chef de *Nature* affirme, par ailleurs, ne pas avoir été informée de la conduite d'un autre essai humain prévu ou en cours par cet hôpital[19]. En réponse aux parents de la fillette décédée, elle précise que « *les questions éthiques soulevées ne relèvent pas de [leur]s compétence en termes d'intégrité des données et que la question devrait être traitée par l'université* ».

On fait donc face à un lourd cas de responsabilité pour la recherche bio-médicale en Chine et pour le gouvernement chinois. Le secret qui a entouré l'affaire pendant plus d'un an est significatif. L'article de *Science* rappelle qu'en 1999, la mort de l'étasunien Jesse Gelsinger, 18 ans, après une thérapie génique pour une maladie dont il ne souffrait que d'une forme « *légère* », avait considérablement freiné la recherche dans ce domaine.

Les motivations de l'équipe chinoise qui a réalisé cet essai clinique sur la fillette sont à rapprocher de celles de He Jiankui, qui, en 2018, avait modifié génétiquement et en secret trois embryons humains avec l'outil Crispr/Cas. Dans ces deux cas, la motivation est d'être les premiers sur la scène internationale dans le domaine des biotechnologies humaines, sources de puissance convoitée et de mannes financières. Quitte à ne pas être trop regardant sur les passe-droits et autres malversations éthiques...

Le problème est d'importance pour la communauté biomédicale internationale et pour nous tous. En effet, un autre décès en Chine suite à une thérapie génique a été révélé avec un an de retard, le 6 août 2026[20]. Ce second décès, peu renseigné dans le détail, amène le journal *Science* à faire état d'interrogations « *concernant la transparence et la surveillance exercées par la Chine sur les traitements de pointe* ».

Ces tristes affaires nous rappellent que les règles déontologiques doivent à être respectées à la lettre quand les thérapeutiques médicales n'en sont encore qu'au stade de promesses et que les informations transmises aux patients et à leur famille doivent être claires et complètes. Elles doivent aussi être motivées par la sécurité.

1 Brendan Borrell, Retraction Watch, « A fatal reaction - A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability », *Science*, Vol. 393, Issue 6809, 23 juillet 2026.

2 Pour les notions sur la chromatine, voir :
Annick Bossu, « Effets hors-cibles des NTG : Crispr/Cas « fatigue la chromatine » », *Inf'OGM*, 23 juin 2026.

3 Il s'agit du syndrome de de Snijders Blok-Campeau (SNIBCPS) :
YBY In, « Syndrome de Snijders Blok-Campeau ».

4 Yang, K., Li, WK., Geng, YX. *et al.*, « In vivo base editing of *Chd3* rescues behavioural abnormalities in mice », *Nature*, Vol. **651**, pp. 785–795, 18 février 2026.

5 Axel Favrot et Harold Thibault, « La Chine cache la mort d'une enfant après une thérapie génique », *Le Monde*, 5 août 2026, p. 19.

6 Pour les auteurs, le TeABE est plus précis que Crispr/Cas9 et, ne coupant qu'un brin de l'ADN, a moins d'effets collatéraux et hors-cibles. Pour plus de précisions, voir :
Lingjie Jing, Mengyao Chen, Quanjun Yang, « TeABE-mediated CHD3 correction: A novel therapeutic strategy for monogenic neurodevelopmental disorders », *Genes & Diseases*, 13 juin 2026.

7 Contributeurs de Wikipédia, « Virus adéno-associé », *Wikipédia, l'encyclopédie libre*.

8De nombreuses informations dans :
Cécile Gaston, Audrey Fayard, Noëlle Dufour *et al.*, « Importance translationnelle des primates non humains pour l'étude de la réponse immunitaire dans les procédures de thérapie génique impliquant l'administration in vivo de vecteurs rAAV », *Revue de primatologie*, Vol. 16, 2026.

9 Yang, K., Li, WK., Geng, YX. *et al.*, « In vivo base editing of *Chd3* rescues behavioural abnormalities in mice », *Nature*, Vol. **651**, pp. 785–795, 18 février 2026.

10 Brendan Borrell, Retraction Watch, « A fatal reaction - A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability », *Science*, Vol. 393, Issue 6809, 23 juillet 2026.

11 Brendan Borrell, Retraction Watch, « A fatal reaction - A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability », *Science*, Vol. 393, Issue 6809, 23 juillet 2026.

12 Brendan Borrell, Retraction Watch, « A fatal reaction - A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability », *Science*, Vol. 393, Issue 6809, 23 juillet 2026.

13 National Library of Medicine, « Clinical Trial of the Dual Vector Base Editor for the Treatment of the CHD3-R1025W Mutation », *ClinicalTrials.gov*, 30 juillet 2026.

14 Brendan Borrell, Retraction Watch, « A fatal reaction - A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability », *Science*, Vol. 393, Issue 6809, 23 juillet 2026.

15 Cécile Gaston, Audrey Fayard, Noëlle Dufour *et al.*, « Importance translationnelle des primates non humains pour l'étude de la réponse immunitaire dans les procédures de thérapie génique impliquant l'administration in vivo de vecteurs rAAV », *Revue de primatologie*, Vol. 16, 2026.

16 John Sterling, « Unlocking Opportunities in Upstream Viral Vector Manufacturing », *Genetic Engineering & Biotechnology News*, 25 septembre 2024.

17 Organisme de recherche sous contrat dans la province du Sichuan (Chine).

18 Axel Favrot et Harold Thibault, « La Chine cache la mort d'une enfant après une thérapie génique », *Le Monde*, 5 août 2026, p. 19.

19 *Ibid.*

20 John Travis, « Second gene-editing death in China disclosed after long delay », *Science*, 6 août 2026.

Adresse de cet article : https://infogm.org/en-chine-un-deces-suite-a-des-failles-de-securite-dans-une-therapie-genique/