

Le forçage génétique

Réflexions éthiques sur l'utilisation du forçage génétique (gene drive) dans l'environnement



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Commission fédérale d'éthique
pour la biotechnologie dans
le domaine non humain (CENH)

Sommaire

- 1 Objet du rapport
- 2 Objectifs de la recherche et applications
 - 2.1 Approches conceptuelles relatives au forçage génétique
 - 2.2 Exemples d'applications
- 3 Évaluation éthique
 - 3.1 Statut moral des individus, des populations, des espèces et de la biodiversité
 - 3.2 Considérations sur l'éthique du risque
 - 3.2.1 Quelques principes d'éthique du risque
 - 3.2.2 Risques spécifiques au forçage génétique
 - 3.2.3 Enjeux particuliers liés à la collecte des données sur les risques
 - 3.2.4 Prise en compte des opportunités
 - 3.2.5 Enjeux liés aux opportunités d'ordre supérieur
 - 3.2.6 Enjeux relatifs aux processus de décision
 - 3.3 Risques en matière de biosûreté
- 4 Recommandations

1 Objet du rapport

Le forçage génétique (*gene drive*) est un procédé biologique permettant d'accélérer la transmission de gènes chez les organismes se reproduisant de manière sexuée. Selon les lois de Mendel, la probabilité que les individus de la génération suivante héritent d'une variante d'un gène (allèle) est de 50 %. Avec le forçage génétique, la probabilité qu'ils se voient transmettre un allèle donné est beaucoup plus élevée.

Le forçage génétique est la conséquence de l'introduction d'un élément génétique dans un site spécifique d'un chromosome de l'organisme-cible. Une enzyme spécifique codée par cet élément peut couper le même site du chromosome homologue. La cellule répare alors l'ADN endommagé du second chromosome en y répliquant la séquence de l'élément de forçage (*gene drive*) qui a été inséré dans le premier chromosome. L'élément de forçage est dorénavant présent dans les deux chromosomes homologues. Lors de la reproduction sexuée tous les descendants de cet organisme recevront donc un chromosome contenant l'élément de forçage. Idéalement chaque descendant transmettra à son tour cet élément à tous ses descendants. Au fil des générations, un tel *gene drive* peut ainsi se propager très rapidement au sein d'une population.

Le forçage génétique existe aussi à l'état naturel. Le développement des nouveaux procédés d'édition génomique (*genome editing*), comme la méthode CRISPR/Cas, permet de créer plus rapidement et de manière ciblée des gènes forcés et d'accélérer la propagation de gènes particuliers au sein des populations. On parle alors de forçage génétique d'origine synthétique ou par manipulation génétique, par opposition au forçage génétique naturel. Un gène forcé peut diffuser au sein d'une population une information génétique porteuse de nouvelles

caractéristiques, mais il peut aussi supprimer des séquences d'ADN essentielles, créant ainsi un facteur létal, qui tuera les descendants de l'organisme parent pendant leur phase de développement. Les opportunités offertes par la technique multiplient les domaines d'application potentiels, permettant notamment de répondre à des enjeux moraux supérieurs, comme la lutte contre la malaria. Même si l'idée d'éradiquer la malaria recueille un grand nombre de suffrages, la mise en œuvre de la technique n'en requiert pas moins une évaluation critique et différenciée des effets secondaires potentiels.

Le présent rapport de la CENH se penche sur les aspects éthiques du forçage génétique impliquant des gènes génétiquement modifiés ou synthétiques. Il évalue ainsi du point de vue éthique les procédés et les modifications qu'ils entraînent sur les êtres vivants, d'une part, et étudie les conséquences du forçage génétique sur l'environnement, d'autre part. Ce rapport fait suite à plusieurs travaux publiés antérieurement par la CENH, notamment aux réflexions fondamentales de la commission sur les exigences applicables à la réglementation des nouvelles biotechnologies dans le domaine de l'environnement telles qu'elle les a présentées en mai 2018 dans son rapport *L'idée de précaution dans le domaine de l'environnement*¹.

1 CENH, *L'idée de précaution dans le domaine de l'environnement. Exigences éthiques applicables à la réglementation des nouvelles biotechnologies*, 2018.

2 Objectifs de la recherche et applications

2.1 Approches conceptuelles

La possibilité de propager rapidement des informations génétiques au sein d'une population au moyen d'un procédé de forçage génétique peut être mise au service de différents objectifs. L'étude réalisée par Anne Eckardt (risicare GmbH) à la demande de la CENH fait le point sur le développement des projets de forçage génétique². Cette étude distingue trois grandes pistes d'utilisation³ :

1. Réduire ou éliminer une population

Le forçage génétique pourrait servir à réduire la fertilité d'êtres vivants responsables de maladies ou vecteurs d'agents pathogènes, voire à faire disparaître une population tout entière⁴. Ce serait un moyen de lutter contre les agents pathogènes ou les vecteurs d'agents pathogènes pour les êtres humains, les animaux et les plantes. En agriculture, le forçage génétique pourrait ainsi être utilisé contre les insectes ravageurs, ou encore servir à contenir les organismes exotiques dits invasifs, ou les êtres vivants pathogènes pour les animaux ou pour les plantes, qui représentent une menace pour la biodiversité indigène.

2. Modifier les caractéristiques d'une population

Le forçage génétique pourrait également être utilisé pour modifier les caractéristiques des organismes composant une population, en amoindrissant leur capacité à provoquer ou à transmettre des maladies, ou encore en renforçant, voire en rétablissant, leur vulnérabilité aux substances destinées à les combattre, comme les antibiotiques. Cette méthode trouve des applications aussi bien en médecine humaine que pour les animaux de

rente. Il pourrait aussi s'agir de renforcer la résistance aux virus et aux bactéries, de rétablir la vulnérabilité des mauvaises herbes aux herbicides, ou de contrôler les populations d'insectes ravageurs en utilisant des agents biologiques pour exercer une influence exogène, par exemple en modifiant la proportion de mâles et de femelles.

3. Protéger une population

Un troisième champ d'utilisation serait la protection de certaines populations, par exemple en réduisant leur vulnérabilité aux maladies, afin de préserver les espèces menacées d'extinction.

2.2 Exemples d'applications

Pour ce qui est des applications concrètes, ce sont les projets de lutte contre la malaria qui occupent actuellement le devant de la scène, aussi bien dans le débat public que dans la littérature spécialisée. Une des possibilités étudiées consiste à éliminer les populations de moustiques anophèles porteurs du *Plasmodium*, parasite responsable de la malaria. Une autre approche préconise non pas de détruire les populations de moustiques, mais de les empêcher de transmettre l'agent pathogène, à savoir le *Plasmodium*. Des projets analogues visent à lutter contre les maladies virales, notamment le Zika, la dengue, le chikungunya ou encore la fièvre du Nil occidental, qui sont transmises par le moustique tigre. D'autres encore cherchent à endiguer les maladies infectieuses, comme la borréliose de Lyme, elles aussi transmises aux êtres humains, aux mammifères et aux oiseaux par des insectes hématophages du type tiques, taons des chevaux ou moustiques, eux-mêmes infectés par les hôtes de la maladie (rongeurs p. ex.).

2 Risicare, Gene Drives. Rapport de synthèse, novembre 2018, en allemand (www.ekah.admin.ch)

3 Il y a lieu de remarquer qu'aucune application concrète de forçage génétique synthétique dans l'environnement n'a encore été rapportée.

4 En utilisant un gène forcé pour supprimer une séquence d'ADN vitale sur le deuxième chromosome, créant ainsi un facteur dit létal, il serait possible de modifier des insectes ou des rongeurs vecteurs de certaines maladies pour que leurs descendants meurent durant leur phase de développement. Ce facteur létal empêcherait la génération suivante d'être viable."

En agriculture, les recherches portent sur la lutte contre les insectes ravageurs, comme la drosophile ou le psylle, qui endommagent les cultures fruitières. Un autre objectif serait de rendre les mauvaises herbes leur vulnérabilité aux herbicides. ⁵ Cf. aussi 3.3.

Le forçage génétique trouve aussi des applications dans le domaine militaire. L'accent est alors mis sur la recherche et le développement de moyens de lutte contre la transmission de gènes forcés nuisibles, si nécessaire au moyen de techniques de contre-forçage. De tels gènes pourraient en effet propager des maladies humaines ou être utilisés pour ravager l'agriculture et la production alimentaire locale. On peut aussi imaginer des projets de recherche dits à double usage (*dual use*), ou à visées terroristes⁵.

3 Évaluation éthique

3.1 Statut moral des individus, des populations, des espèces et de la biodiversité

Développer un gène forcé pour modifier une population nécessite au préalable de manipuler le génome des individus. Or, la Constitution fédérale exige que la Confédération respecte l'intégrité des organismes vivants lorsqu'elle légifère sur l'utilisation du patrimoine génétique des animaux, des végétaux et des autres organismes⁶. Ce mandat constitutionnel a été concrétisé dans la loi sur le génie génétique (art. 8 LGG) et dans la loi fédérale sur la protection des animaux (art.4 LPA), avant tout pour les vertébrés. Le concept d'intégrité des organismes vivants s'appuie sur la notion d'individus. L'intérêt de ces individus à ne pas subir de contraintes doit être apprécié au regard des intérêts des êtres humains à utiliser le forçage génétique dans une situation concrète⁷.

Certaines conceptions, dont celles qui sous-tendent la législation sur la conservation des espèces, supposent que les espèces, à l'image des individus, forment des entités morales à part entière et, à ce titre, peuvent se voir infliger des torts moraux. Certains préconisent d'adopter une approche comparable pour les populations ou pour la biodiversité, qui sont parfois aussi assimilées à des entités morales. Ces conceptions sont également utilisées pour justifier les projets de forçage génétique dans le domaine de la protection de la nature, de la conservation des espèces et de la protection de la biodiversité. Elles sont toutefois basées sur des prérequis contre lesquels la CENH a élevé des objections critiques en 2015⁸. Par contre, si on accepte les prérequis inhérents à ces conceptions, la question se pose de savoir par exemple sur quels critères se fonder pour déclarer telle population ou telle espèce non indispensable, voire pouvant ou devant être anéantie.

Il convient également de préciser sous quelles conditions les individus dont le génome a été modifié par forçage génétique sont toujours considérés comme faisant partie de leur espèce d'origine, et ce que cela signifie au regard de leur statut moral. Appréhender les espèces comme des entités morales peut aussi conduire, dans le cas d'un conflit, à considérer que la protection de l'espèce prime celle de l'individu.

3.2 Considérations sur l'éthique du risque

3.2.1 Quelques principes d'éthique du risque

La CENH a exposé en détail ses considérations sur l'éthique du risque dans un autre rapport, abordant notamment la question des différentes justifications et conséquences des éthiques conséquentialiste et déontologique⁹. Pour rappel, la théorie conséquentialiste prône qu'une action doit être jugée sur la base de ses seules conséquences. Selon la plus connue de ces théories, la théorie utilitariste, il convient d'effectuer un calcul risque/bénéfice probable et de *choisir* l'action générant le plus grand bénéfice probable. De leur côté, les théories déontologiques jugent que les bénéfices (probables) d'un projet de forçage génétique ne doivent être pris en considération que si les risques supportés par les entités que la morale commande de prendre en compte sont raisonnablement acceptables. Si les risques que le forçage génétique fait peser sur ces individus vont au-delà du raisonnable, ils *ne doivent pas* être mis en balance avec les bénéfices probables. Ces deux théories ne sont pas conciliables : il faut opter pour l'une ou pour l'autre¹⁰.

Pour apprécier le risque de manière appropriée, il faut disposer de données sur les risques suffisantes, et donc

6 Art. 120 Cst.

7 Cf. notamment CENH, *La dignité de l'animal*, 2001 et CENH, *La dignité de la créature dans le règne végétal*, 2008 pour des rapports de la CENH traitant plus particulièrement du statut moral des individus.

8 En allemand : EKAH, Stellungnahme zu Anhörungsvorlage « Nationale Strategie invasive gebietsfremde Arten », 2015.

9 Cf. notamment CENH, *L'idée de précaution dans le domaine de l'environnement. Exigences éthiques applicables à la réglementation des nouvelles biotechnologies*, 2018, point 3.5.

10 Il convient de noter que les droits fondamentaux suivent plutôt une logique déontologique, indépendamment de toute considération globale de bénéfice.

d'informations sur la probabilité d'occurrence des scénarios de dommages. Cela soulève trois questions : quelles données servent aujourd'hui de base à l'évaluation des risques afférents aux projets de mise en pratique du forçage génétique ? quels sont les scénarios plausibles étudiés ? que savons-nous de leur probabilité d'occurrence ?

Si l'on considère que l'évaluation conséquentialiste, ou utilitariste, est acceptable, il faut recueillir des données sur les risques plus complètes. En effet, il ne suffit pas de mettre en avant le bénéfice d'une mise en application, car ce bénéfice n'est pas garanti. Il s'agit bien plutôt d'un bénéfice *possible* présentant une certaine probabilité d'occurrence. Pour pouvoir calculer les risques et les opportunités, comme le préconise l'approche utilitariste, il faut disposer d'informations supplémentaires sur la probabilité d'occurrence des scénarios de bénéfices. C'est à cette seule condition qu'il est possible de calculer le plus grand bénéfice net possible.

3.2.2 Risques spécifiques au forçage génétique

L'utilisation des procédés de forçage génétique ne va pas sans risques, comme toutes les interventions humaines sur l'environnement. Les êtres vivants porteurs d'un gène forcé synthétique présentent des caractéristiques différentes de celles des autres êtres vivants génétiquement modifiés. Il convient donc de garder à l'esprit les points suivants lors de l'évaluation des risques :

- le forçage génétique est capable de modifier le pool génétique d'une population de façon à ce qu'une information génétique donnée se propage au sein de la population tout entière ;

- s'il s'agit d'une information porteuse d'un facteur létal, il est possible que des populations autres que la population cible soient éradiquées en même temps ;
- lorsque le renouvellement des générations est très rapide, ce phénomène peut survenir en un temps très court ;
- le forçage génétique ne vise pas à modifier une sélection d'individus, mais cherche explicitement à propager certaines caractéristiques au sein d'une population. Dès lors, la possibilité existe que le gène forcé se propage non seulement au sein de la population ciblée, mais aussi au sein de populations non visées appartenant à la même espèce. De plus, un gène forcé est en mesure de contaminer une espèce voisine s'il est transmis à cette autre espèce par hybridation et qu'il s'y répand en utilisant une séquence d'ADN identique.

Les possibilités recensées ci-dessus soulèvent des questions en matière d'évaluation des risques. Par exemple :

- *croisement avec des populations ou des espèces non ciblées*
Un des éléments importants de l'évaluation des risques induits par l'utilisation des nouvelles biotechnologies dans l'environnement est de savoir dans quelle mesure le croisement des individus génétiquement modifiés avec les populations d'animaux sauvages peut être évité. L'effet recherché par le forçage génétique est qu'une nouvelle caractéristique génétique, modifiée ou ajoutée, se propage le plus rapidement possible au sein d'une population (sauvage) donnée. Dès lors, et au vu des mécanismes d'action du forçage génétique, comment évaluer la probabilité que le gène forcé soit transmis à des populations non ciblées ?

- *conséquences possibles de l'optimisation de l'efficacité du forçage génétique*

Les essais menés en laboratoire sur les moustiques ont montré que les populations développaient une résistance au gène forcé au fil du temps. Les chercheurs ont donc mis au point une méthode pour empêcher ce phénomène : ils insèrent un gène de la stérilité dans un gène dont la séquence d'ADN est réputée particulièrement stable, et donc protégée des mutations. Dans ces cas-là, les êtres vivants ne possèdent aucune séquence d'ADN similaire susceptible de porter le gène de la fertilité, non souhaité par les scientifiques, et qui leur permettrait de contourner le gène forcé¹¹. La stratégie qui consiste à utiliser des séquences d'ADN stables aide ainsi le gène forcé à produire ses effets. Toutefois, elle augmente aussi le risque d'engendrer des effets non désirés. En effet, si le gène forcé qui est libéré dans la nature est un gène stable doté d'une séquence ADN d'une grande similarité et est présent chez différentes espèces, le risque existe que toutes ces espèces deviennent stériles et s'éteignent par la suite.

Voici d'autres questions qui, à titre d'exemples et de l'avis de la CENH, devraient être étudiées : quelle est la probabilité pour qu'un agent pathogène combattu par forçage génétique recherche un nouvel hôte ? quelle est la probabilité pour qu'un gène forcé soit responsable d'une nouvelle espèce invasive dans l'environnement et à quelles conditions serait-ce domageable ? quelle est la probabilité pour qu'une population ou une espèce soit privée de ses moyens de subsistance suite à la disparition d'une autre population ?

3.2.3 Enjeux particuliers liés à la collecte des données sur les risques

En matière d'utilisation d'organismes génétiquement modifiés, la réglementation prévoit une procédure par étapes (*step by step*) : les données nécessaires à l'évaluation des risques sont collectées au fur et à mesure. Les caractéristiques des organismes permettent d'élaborer des scénarios de risques, comme l'émergence de résistances, et on utilise des modèles de simulation pour estimer la probabilité d'occurrence de ces scénarios. Si les conséquences sur les populations sont également modélisables, les effets à long terme, par contre, ne le sont que très peu.

Il est déjà difficile de rassembler des données pour les organismes génétiquement modifiés conventionnels, en particulier pour évaluer les risques à long terme, mais cela l'est encore davantage pour les organismes porteurs d'un gène forcé. En effet, cette technologie a été conçue pour permettre une rapide propagation des caractéristiques modifiées, ce qui va à l'encontre de toute mesure de cloisonnement des étapes. Diverses stratégies sont donc à l'étude pour savoir comment isoler les effets du forçage génétique afin de passer du laboratoire à l'environnement de la manière requise, c'est-à-dire étape par étape.

Une des possibilités consiste à réaliser des essais sur des sites où les organismes hôtes ne sont pas présents de façon naturelle. Une autre serait de tester uniquement des gènes forcés dont l'effet est limité dans l'espace ou dans le temps. Ces gènes forcés sont aussi appelés « gènes locaux » (*local drives*), par opposition aux « gènes globaux » (*global drives*), dont la transmission

n'est pas limitée et qui pourraient se répandre dans le monde entier. Une autre stratégie de limitation *spatiale* serait d'utiliser un gène forcé sur une île, où l'isolement géographique limiterait ses effets. Une limitation *temporelle* au niveau moléculaire consisterait à implémenter le gène forcé de manière à l'empêcher de se répliquer à l'infini, et de le programmer pour qu'il s'éteigne de lui-même après un certain nombre de cycles générationnels.

Tester les méthodes de forçage génétique sur des sites où aucun organisme hôte n'est présent de façon naturelle présente toutefois l'inconvénient de ne pas exposer les organismes porteurs d'un gène forcé à leurs concurrents et à leurs prédateurs. Dès lors, il est impossible de savoir si un gène forcé est également efficace en milieu naturel. Or, si on ne peut cloisonner les risques de l'étape suivante, le principe d'une procédure *étape par étape* n'est plus respecté. On peut également se demander si les termes *local drive* et *global drive* décrivent de manière appropriée les mécanismes concernés. D'un point de vue biologique, les îles ne sont pas isolées au sens où le confinement des risques liés au forçage génétique l'exigerait. De plus, un gène forcé dont l'action serait *limitée dans le temps* grâce à une implémentation au niveau moléculaire pourrait se transformer en gène forcé *global* – si son mécanisme ne fonctionne pas comme prévu sous l'action de mutations spontanées ou pour une tout autre raison.

Dans l'hypothèse où l'action d'un gène forcé ne serait pas celle attendue par les chercheurs, sous l'effet de mutations spontanées venant modifier les effets des gènes forcés par exemple, on évoque aussi de l'idée de contre-forçage génétique (*reversal drive*) ou de gènes vaccins (*immunization drive*)¹².

Le bien-fondé de cette idée suscite également des interrogations, vu qu'elle prendrait appui sur la même technologie – porteuse de risques – que celle dont elle est censée limiter les dangers. Parier sur l'efficacité d'un gène forcé pour limiter les risques d'un autre gène forcé est donc pour le moins hasardeux.

3.2.4 Prise en compte des opportunités

Si l'on considère que l'évaluation conséquentialiste des risques – à savoir procéder à un calcul risque/bénéfice probable de manière à obtenir le plus grand bénéfice possible – est acceptable, il faut disposer non seulement des données nécessaires sur les risques, mais aussi de celles sur les bénéfices probables. Les opportunités créées par un procédé de forçage génétique pour lutter contre un problème ne peuvent pas être estimées par rapport à un organisme de référence, mais doivent être jugées par rapport aux stratégies existantes. Ces stratégies alternatives consistent, dans le cas de la malaria par exemple, à utiliser des insecticides ou des moustiquaires et, dans le cas de la lutte contre les rats et les maladies qu'ils transmettent, du poison ou des pièges.

Il convient de noter que, sur le plan déontologique, il faut aussi considérer les opportunités en général et celles liées au forçage génétique en particulier. Nous avons ainsi des devoirs en termes de solidarité et d'entraide, comme celui de soulager les personnes atteintes de la malaria dans la mesure de nos possibilités. Si ces obligations positives s'opposent à des obligations négatives, il y a conflit et il devient nécessaire de mettre les deux en balance. Par contre, les opportunités ne doivent pas être prises en

considération lorsque les organismes concernés sont exposés à un risque déraisonnable.

3.2.5 Enjeux liés aux opportunités d'ordre supérieur

- Plus l'utilisation du forçage génétique présente de risques, plus il est nécessaire de procéder à une analyse critique et complète des objectifs poursuivis. Les buts doivent être d'ordre supérieur pour justifier les risques encourus. De l'avis de la très grande majorité des membres de la CENH, l'éradication des êtres vivants exotiques et invasifs au motif de la « protection de la nature indigène » n'en fait pas partie par exemple. En revanche, la CENH considère que la lutte contre des maladies comme la malaria est un objectif à priorité élevée. Cela ne signifie pas pour autant que *tous* les moyens sont permis pour atteindre ce but.
- Certains considèrent que les opportunités ouvertes par le forçage génétique dans la lutte contre ces problèmes majeurs sont d'ordre supérieur. Compte tenu de la forte souffrance des personnes atteintes, il est à craindre que le forçage génétique ne soit alors utilisé sans évaluation préliminaire suffisante des risques.
- À l'évidence, il est plus difficile de définir les (bons) critères de décision lorsque l'on se trouve devant une situation exceptionnelle, telle une urgence aiguë, exigeant une intervention. Néanmoins, même sous la pression, il est important de garder à l'esprit que les bénéfices ne sont pas garantis ; ils sont seulement probables (les effets positifs ont seulement une certaine probabilité de se produire).

11 Kyros Kyrou et al., *A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged Anopheles gambiae mosquitoes*, in *Nature Biotechnology*, volume 36, 1062–1066 (2018) (<https://www.nature.com/articles/nbt.4245>).

12 Une technique de contre-forçage (*reversal drive*) consiste à interférer avec un gène forcé déjà présent pour en neutraliser les effets. Un gène vaccin (*immunization drive*) protège les organismes qui en sont porteurs des effets d'un gène forcé donné.

Là encore des études scientifiques sont nécessaires pour évaluer au préalable la probabilité d'occurrence de ces bénéfices. De manière générale, les *critères autorisant l'utilisation des nouvelles technologies dans les cas exceptionnels* devraient être discutés et définis dans la mesure du possible avant que la situation d'urgence ne se présente (apparition d'une maladie grave par exemple). Il existe d'autres domaines à risque où des critères particuliers sont applicables lorsque la situation est exceptionnelle.

- D'autre part, il convient de toujours examiner les alternatives qui existent, car il se peut que le choix du forçage génétique génère des risques encore plus grands : par exemple parce que les organismes s'adaptent avec un certain décalage dans le temps ou parce que les mesures traditionnelles – telles que les insecticides ou les moustiquaires dans le cas de la malaria – sont alors délaissées. Une méthode présentant des risques trop élevés est également susceptible de détourner des causes du problème, que l'on pourrait contrer avec d'autres moyens, de manière plus efficace et à plus long terme, ou avec moins de risques.

3.2.6 Enjeux relatifs aux processus de décision

Les gènes forcés libérés dans l'environnement sont susceptibles de produire des effets spatiaux et temporels inconnus. Or, bien que l'évaluation des risques doive se baser sur des données scientifiques, certaines questions n'ont toujours pas trouvé de réponse : qui décide que tel ou tel effet potentiel, scientifiquement établi, est à considérer comme positif ou négatif, et quel risque est acceptable sur le plan

éthique et peut donc être raisonnablement imposé à tous ?

3.3 Risques en matière de biosûreté

On peut imaginer que le forçage génétique puisse être utilisé comme arme biologique, par exemple pour transmettre des agents pathogènes aux êtres humains ou aux animaux, ou encore pour porter atteinte aux ressources alimentaires. Il y a donc lieu d'examiner dans quelle mesure le développement et l'utilisation du forçage génétique génèrent de nouveaux risques en matière de biosûreté.

En revanche et de l'avis général, les risques afférents à la création non intentionnelle de gènes forcés dans le cadre de la « biologie de garage » ou du *do-it-yourself* sont considérés comme infimes. En effet, le forçage génétique est d'une telle complexité que sa technique exige de grandes connaissances scientifiques et techniques. La probabilité que des gènes forcés soient créés de manière involontaire est donc infinitésimale. Il n'en demeure pas moins vrai qu'il faut rester vigilant en matière de biosûreté, car le développement du forçage génétique et de ses utilisations va très probablement abaisser ce seuil de technicité¹³.

13 Pour plus d'informations sur les considérations de la commission sur le thème de la biosûreté, cf. le rapport : *CENH, Liberté de la recherche et sécurité biologique – Réflexions éthiques à partir de l'exemple de la recherche à double usage préoccupante (dual use research of concern), 2015.*

4 Recommandations

Recommandations relatives à la réglementation

1.

Utiliser le forçage génétique sur la base d'une évaluation appropriée des risques

Le développement rapide des nouvelles technologies, dont font partie les gènes forcés synthétiques, et leur utilisation dans l'environnement placent la réglementation devant un certain nombre de défis. L'éventail des possibilités ouvert ou pour le moins promis par le forçage génétique ne va pas sans risques. La mise en pratique de cette technologie doit donc être soumise à une évaluation appropriée des risques¹⁴.

2.

Renforcer et mettre systématiquement en œuvre la notion de précaution

Lorsque les données nécessaires à une évaluation appropriée des risques font défaut, il convient, du point de vue éthique, d'appliquer la notion de précaution, exprimée dans le principe correspondant du droit de l'environnement. Dans son rapport « *L'idée de précaution dans le domaine de l'environnement. Exigences éthiques applicables à la réglementation des nouvelles biotechnologies* » (2018), la CENH a examiné en détail les conditions présidant à la prise de décision dans les situations appelant des mesures de précaution et renvoie aux recommandations 1 à 4 dudit rapport.

3.

Réglementation internationale

Compte tenu des mécanismes d'action spécifiques du forçage génétique et des risques associés, une réglementation restreinte au territoire national présenterait une efficacité limitée. La CENH recommande donc que la Suisse aborde et représente

systématiquement la question des exigences éthiques liées à l'utilisation du forçage génétique dans les discussions internationales. L'intégration de processus de décision participatifs dans cette réglementation en fait partie (cf. recommandation numéro 8).

4.

Critères de décision en situation exceptionnelle

Les critères autorisant l'utilisation du forçage génétique en situation exceptionnelle, par exemple en cas d'épidémie majeure, sont à examiner très rapidement. En effet, dans ces cas-là, les décideurs sont toujours soumis à de très fortes pressions. Il est donc d'autant plus important de définir les critères permettant de qualifier une situation d'exceptionnelle avant que celle-ci ne survienne.

Recommandations relatives à l'exécution

5.

Collecter des données sur les risques

Compte tenu des mécanismes d'action du forçage génétique et des risques associés, un des enjeux majeurs pour les chercheurs et les utilisateurs potentiels consiste à développer une approche étape par étape. En l'absence de connaissances appropriées, ce sont les considérations relatives aux situations appelant des mesures de précautions qui s'appliquent. Dans le cas contraire, il convient de mener une évaluation appropriée des risques, d'où la nécessité de collecter des données scientifiquement établies. Dans le cadre de l'approche étape par étape, il convient non seulement d'examiner l'efficacité et l'efficacité des techniques de forçage génétique, mais d'exiger dans le même temps des données sur les risques, de façon à permettre une évaluation adéquate des risques liés à l'étape suivante.

14 CENH, *Dissémination de plantes génétiquement modifiées – critères éthiques* (2012) et CENH, *Nouvelles techniques de sélection végétale : réflexions éthiques* (2016).

6.

Permettre le monitoring

Du point de vue éthique, il est important de mettre en place un monitoring systématique du forçage génétique, pouvant être contrôlé par des organes indépendants. Il faut donc veiller à ce que tous les instituts effectuant un monitoring aient accès à la séquence ADN du gène forcé.

7.

Bureau de collecte d'informations

Un autre enjeu est la collecte des informations nécessaires sur les risques. La CENH recommande donc la mise en place d'un bureau international où seraient signalées les avancées en matière de forçage génétique. Ce service rassemblerait les informations sur les risques et les mettrait à la disposition des autorités compétentes.

Recommandations relatives à la participation aux décisions

8.

Créer des processus de décision adaptés et s'y conformer

Les décisions relatives à l'utilisation du forçage génétique doivent être prises au niveau national dans le cadre d'un processus démocratique. De plus, en raison des effets transfrontaliers potentiels de la technologie, il convient de coopérer avec les États concernés, et d'œuvrer là aussi au respect des processus de décision démocratiques.

Août 2019

Éditeur :

Commission fédérale d'éthique
pour la biotechnologie dans le domaine
non humain CENH
c/o Office fédéral de l'environnement OFEV
CH-3003 Berne
tél. +41 (0)58 463 83 83
ekah@bafu.admin.ch
www.ekah.admin.ch

Rédaction :

Ariane Willemsen, Secrétariat CENH

Concept visuel :

Atelier Bundi AG

mise en page :

zwei.null, Simone Zeiter

Cette brochure est également disponible en
allemand et en anglais sur
www.ekah.admin.ch.