

- Encore peu connu, le “forçage génétique” ouvre de nouvelles perspectives en matière de santé publique et d’environnement.
- Mais cette technique pourrait également avoir des conséquences incontrôlables sur la biodiversité.

Le forçage génétique, entre grands espoirs et grandes inquiétudes

Entretien Gilles Toussaint

L'annonce par un chercheur chinois de la naissance de deux fillettes dont le génome avait été modifié pour les rendre résistantes au virus du sida est venue mettre en lumière les évolutions majeures de la biologie moléculaire et les nombreuses questions bioéthiques que celles-ci font naître.

Depuis 2016, ce débat agite également les États parties de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique, dont le 14^e sommet se clôture ce jeudi en Égypte. Une coalition d'ONG mais aussi une partie de la communauté scientifique souhaitent en effet que soit mis en place un moratoire sur la technique du “forçage génétique”. Une demande qui s'oppose jusqu'ici à une fin de non-recevoir.

Virginie Courtier-Orgogozo est biologiste et directrice de recherche au CNRS à Paris. Elle recadre pour nous les enjeux de ces discussions.

En quoi consiste le forçage génétique ?

Le forçage génétique (*gene drive* en anglais) est une méthode qui permet de transmettre des gènes très rapidement au sein d'une population, sans suivre les règles de la génétique classique. Alors qu'un gène a normalement 50% de chances de se transmettre à la descendance, avec le forçage génétique celui-ci va se retrouver dans 95-100% des descendants. Ainsi, en introduisant quelques individus présentant une caractéristique génétique particulière que l'on considère favorable, on pourra forcer sa transmission et obtenir, au bout de quelques générations, une population entière avec le trait d'intérêt.

C'est un chercheur à Londres, Austin Burt, qui a eu l'idée du forçage génétique dans les années 2000. Puis il a fallu attendre la découverte en 2012 de la technique CRISPR/cas9, les fameux ciseaux moléculaires, pour la mettre véritablement en pratique. Pour l'instant, le forçage n'est pratiqué qu'en laboratoire. Les chercheurs pensent que la technique sera au point dans deux à cinq ans pour des lâchers dans la nature.

Quels bénéfices peut-on retirer de cette technique ?

Le premier est d'éradiquer des vecteurs de maladies. La principale application mise en avant est le lâcher de moustiques génétiquement modifiés pour lutter contre le paludisme. Une approche consiste à relâcher des moustiques mâles porteurs d'un gène forcé qui va rendre les femelles stériles et se transmettre via les mâles. Après quelques générations, toutes les femelles devraient être contaminées, conduisant à l'extinction de toute la population de moustiques. Une autre approche consiste à rendre les moustiques résistants au parasite du paludisme et empêcher la propagation de la maladie.

Le forçage pourrait également être utilisé en biologie de la conservation pour sauver des espèces en voie de disparition. En Nouvelle-Zélande, on envisage d'éradiquer par forçage génétique les populations de rats et de souris qui détruisent la faune endémique. On pourrait aussi protéger des espèces en voie de disparition en forçant un gène qui les rendrait plus résistantes aux pathogènes.

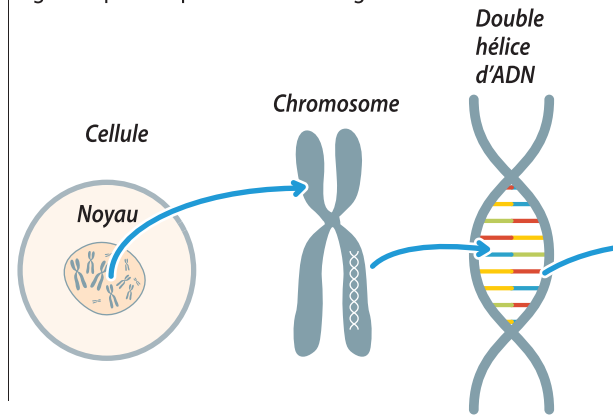
Cette technique peut-elle également s'appliquer au monde végétal ?

Il y a moins d'applications pour les plantes que pour les animaux car le forçage génétique a besoin d'une reproduction sexuée entre individus pour se répandre. Le forçage génétique n'est pas possible chez les bactéries, par exemple. De plus, chez les plantes, les processus de réparation de l'ADN sont différents de ceux des animaux et font que le forçage va être moins efficace. Enfin, les cycles des végétaux sont souvent annuels, donc les gènes forcés ne vont pas se répandre très rapidement.

La plupart des applications envisagées en agriculture ne portent donc pas sur la modification des plantes, mais plutôt les nuisibles des cultures. Les recherches les plus avancées concernent la mouche *Drosophila suzukii*, une espèce asiatique qui a commencé à envahir l'Europe et l'Amérique il y a une dizaine d'années. Elle fait une petite incision dans les fruits frais pour y pondre ses œufs, ce qui accélère leur pourrissement.

LA TECHNIQUE CRISPR-CAS9

Cette enzyme spécialisée agit comme des «ciseaux génétiques» capables d'éditer le génome



Un duo franco-américain de chercheuses découvre la technique Crispr-Cas9

2012

Sources : Nature, CNRS, Inserm

Le projet consiste à éliminer en rendant les femelles stériles.

Tout cela semble assez prometteur. Quels sont les risques ?

D'une part, il y a des risques d'inefficacité, par exemple via l'apparition de résistances au forçage. Autre risque d'inefficacité pour le paludisme : comme plusieurs espèces de moustique peuvent transmettre la maladie dans une même région, une espèce non ciblée par le forçage pourrait passer de vecteur secondaire à principal. Concernant les espèces invasives, plusieurs études ont montré que souvent, quand on en supprime une, cela crée une niche écologique vide qui va vite être remplie par une nouvelle espèce invasive.

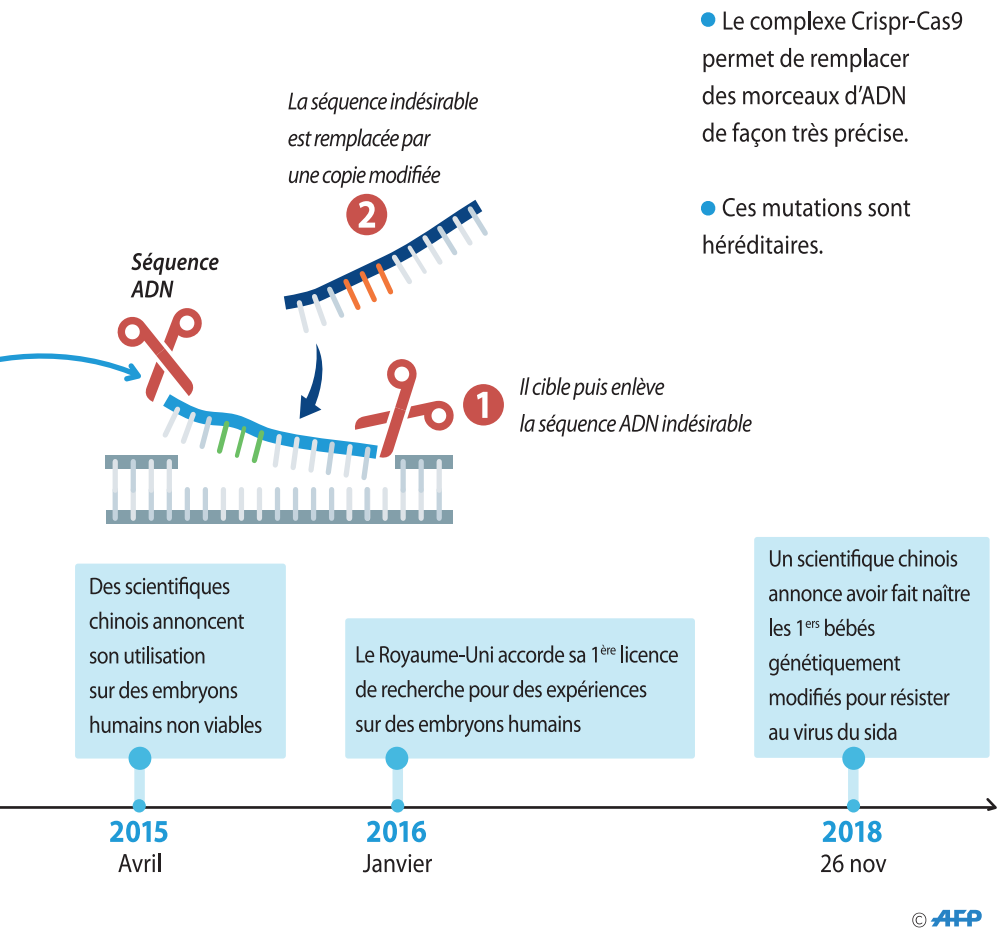
D'autre part, il y a des risques d'effets non souhaités : une dissémination plus large qu'escomptée du trait génétique forcé ; la transmission à d'autres espèces non ciblées par hybridation ; un impact collatéral sur d'autres espèces, comme par exemple des oiseaux ou amphibiens qui se nourrissent de moustiques. Parfois, une espèce invasive devient la proie d'une espèce endémique. Supprimer trop vite une espèce invasive peut avoir des conséquences sur ces dernières. C'est un peu comme un mikado, si l'on retire une aiguille, on peut mettre en péril les équilibres écologiques.

La Défense américaine mène également des recherches dans ce domaine. Y a-t-il un risque d'utilisation à des fins militaires ?

Oui. On pourrait répandre plus aisément une maladie ou empêcher la pollinisation – et donc réduire la production alimentaire – en ciblant les insectes de certaines régions du monde, par exemple. Par rapport aux autres technologies génétiques qui nécessitent de lâcher énormément d'insectes, il suffit, avec le forçage génétique, d'une vingtaine d'individus pour faire le travail. Une utilisation à des fins terroristes est également possible.

“C'est un peu comme un mikado, si l'on retire une aiguille, on peut mettre en péril les équilibres écologiques.”

Virginie Courtier-Orgogozo



“Si un pays décide d’en relarguer, les pays voisins ont de grandes chances d’être touchés”

Certains appellent à un moratoire pour limiter les recherches de cette technique au strict cadre des laboratoires, sans expérimentation en extérieur, et plus globalement à la mise sur pied d’un cadre réglementaire international. Quelle est votre position sur cette question ?

Ce qui est certain, c’est que la plupart des chercheurs considèrent ces OGM comme beaucoup plus dangereux que les OGM classiques. La réglementation actuelle, établie dans le protocole de Carthagène, ne suffit donc pas. Or, pour l’instant, il n’existe pas de régulation particulière à l’échelle internationale ou européenne, en dehors de quelques pays qui ont mis en place des dispositions propres.

Le risque de propagation est beaucoup plus important qu’avec les OGM classiques – c’est le principe même du forçage. Si un pays décide d’en relarguer, les pays voisins ont alors de grandes chances d’être touchés. Les décisions concernant le forçage génétique doivent donc être prises au niveau international.

En quoi devraient consister ces règles ?

Pour ma part, je connais bien les mouches drosophiles, mon sujet d’étude au laboratoire, et je pense par exemple qu’on ne devrait pas autoriser l’envoi par la poste de mouches porteuses de forçage génétique. Or aujourd’hui, il n’y a aucune réglementation

à ce sujet. Plus généralement, je suis en faveur d’un moratoire interdisant le relargage dans la nature parce que l’on ne connaît pas encore assez bien la technique et que les risques potentiels me semblent trop importants. Personnellement, je redoute la dissémination involontaire à d’autres espèces. Si cela arrive, on ne dispose actuellement d’aucun moyen de l’arrêter.

“Le risque de propagation est beaucoup plus important qu’avec les OGM classiques – c’est le principe même du forçage génétique.”

Virginie Courtier-
Orgogozo

Je pense qu’il faudrait limiter le recours à cette technique à quelques problèmes graves, pour lesquels on n’a pas trouvé d’autres solutions, comme peut-être le cas du paludisme. Par contre, concernant l’agriculture, si le forçage génétique pourrait augmenter les bénéfices à court terme de certaines sociétés agroalimentaires, je ne pense pas qu’à long terme il améliorera la vie des consommateurs ou des agriculteurs. Les risques écologiques sont trop grands pour une utilisation en agriculture. En biologie de la conservation, j’ai également du mal à imaginer que cela va résoudre les problèmes. Au contraire, le forçage génétique évite de se poser les bonnes questions sur les causes de la disparition de ces espèces.

Les avis des scientifiques sont très partagés, et c’est un sujet sur lequel le grand public est très peu informé. Cela plaide pour que l’on s’entoure de toutes les précautions nécessaires.

G.T.

Zéro émission en 2050

Climat La Commission européenne a présenté hier sa stratégie pour parvenir à une Union neutre en carbone d’ici 2050.

Nous avons tous les outils pour une Union européenne climatiquement neutre. En devenant la première économie majeure à s’engager pour la neutralité climatique, notre industrie serait en mesure d’obtenir l’avantage du premier arrivant”, affirme Miguel Arias Cañete, le commissaire à l’Énergie. La Commission européenne s’est accordée mercredi sur une proposition de réduction accrue des émissions de gaz à effet de serre (GES) à l’horizon 2050. L’exécutif européen a proposé d’atteindre la neutralité carbone à cette échéance. Autrement dit, l’UE devra avoir diminué au maximum ses émissions de CO₂ et avoir “compensé” celles restantes en investissant dans des projets de réduction de GES.

0,8%

du PIB

Investir 0,8% du PIB en plus que ce que nous faisons déjà permettrait de décarboner complètement l’Union européenne, affirme le vice-président de la Commission Maros Sefkovic.

Il ne s’agit toutefois pas d’une proposition législative, mais d’une vision stratégique, supportée par une analyse détaillée, sur la façon dont l’Europe peut appliquer l’accord de Paris, précise la Commission. Selon la stratégie présentée, les capitales européennes auront le choix entre 8 scénarios différents qui s’étalent du “business as usual” à l’option “réduction à zéro” des émissions. L’accord de Paris oblige ses signataires à finaliser leur plan à long terme pour 2020. “La Commission analysera les plans et vérifiera si cela correspond bien à l’objectif collectif. Nous avons une gouvernance forte. En outre, les énergies renouvelables deviendront les options meilleur marché, face aux énergies fossiles”, a précisé le commissaire à l’Énergie, en réponse à la question de savoir comment cette proposition sera suivie par les pays, alors qu’ils ne suivent déjà pas leurs engagements de l’accord de Paris.

“Que la Belgique sorte de son mutisme”

La Commission a aussi identifié sept “pierres” qui vont paver la “route vers une neutralité climat”: investir vers une économie circulaire; miser sur une mobilité propre et connectée (voiture autonome, déploiement des véhicules électriques, carburants alternatifs...); une fourniture en énergie “décarbonée” (électrification des systèmes d’énergie couplée au déploiement des énergies renouvelables...); réduire la consommation d’énergie de moitié (depuis 2005) dans les bâtiments; des interconnexions “intelligentes” dans le secteur de l’industrie; mais aussi avoir une agriculture et un usage des terres plus durables afin d’obtenir des puits de carbone. Les émissions de CO₂ résiduelles seraient prises en charge par la capture et le stockage du carbone.

Selon les projections de la Commission, la transition vers le zéro émission stimulera la croissance et l’emploi, avec une hausse de plus de 2% sur le PIB d’ici 2050. Mais il y aura aussi des impacts négatifs sur certains secteurs (charbon, acier, ciment...) et des mesures d’atténuation devront être mises en place, pour que la transition soit “juste et socialement acceptable”, indique la Commission. En Belgique, le CNCD 11.11.11, coupole d’ONG, s’est réjoui de l’ambition européenne, tout en ajoutant qu’on “en attend au moins autant de la part des États membres. Il est grand temps que la Belgique suive le mouvement et sorte de son mutisme”, afin de rejoindre la quinzaine de pays qui s’étaient prononcés pour un rehaussement des objectifs européens en matière climatique.

So. De.