



Le forçage génétique : bénéfices, risques et applications possibles

Les cassettes de forçage génétique ou guidage génétique (gene drives) sont des éléments génétiques d'organismes sexués qui modifient l'hérédité d'une caractéristique souhaitée. On peut s'en servir pour répandre un caractère pour modifier des individus ou bien pour réduire leur nombre dans des populations sauvages d'une espèce donnée. Comme ils se propagent de génération en génération par hérédité, les gene drives pourraient persister durablement dans les populations. Leur capacité de propagation peut représenter une formidable source de possibilités pour des domaines tels que le contrôle des vecteurs de maladies, des espèces invasives, des ravageurs des cultures et des prédateurs d'espèces menacées. Cette même caractéristique peut cependant s'avérer difficile à confiner et donc générer de nouveaux risques environnementaux. L'évaluation, la répartition des risques et des bénéfices et le fait que les gene drives peuvent être considérés comme une intervention particulièrement profonde sur la nature soulèvent de nouvelles considérations d'ordre éthique.

Les gene drives sont des éléments génétiques qui modifient l'hérédité en leur faveur, accélérant ainsi la propagation d'une caractéristique souhaitée. Des gene drives pourraient se répandre à travers une population entière en l'espace de 15 à 20 générations, même si la caractéristique elle-même est préjudiciable pour les individus qui en sont porteurs.¹ Certains éléments d'ADN d'origine naturelle qui possèdent des propriétés similaires aux gene drives sont connus depuis des décennies.¹⁻³ C'est cependant l'utilisation du système CRISPR/Cas9⁴ qui a permis de faciliter, d'accélérer et de fiabiliser l'édition du génome et qui est à l'origine d'une nouvelle génération de gene drives synthétiques (encadré 1). S'ils sont développés et utilisés correctement, ce type de gene drives est capable de modifier, de réduire ou même, à en croire certaines et certains scientifiques, d'éliminer une population dans l'environ-

nement. Cette nouvelle forme de régulation et de modification de populations pourrait être appliquée dans des domaines aussi variés que la santé humaine et animale, la biologie de la conservation et l'agriculture.

Jusqu'à présent, le système CRISPR a permis de développer certains gene drives synthétiques – avec plus ou moins de succès – chez une poignée d'espèces, parmi lesquelles les drosophiles,⁵ les moustiques⁶⁻⁸ et les levures.^{9,10} A ce jour, des gene drives synthétiques ont uniquement été testés en conditions de laboratoire si bien que nos connaissances actuelles sur la manière dont ils sont susceptibles de se comporter dans des systèmes naturels sont principalement basées sur des modèles théoriques. Actuellement, il n'existe aucun projet d'introduction dans l'environnement à court terme.

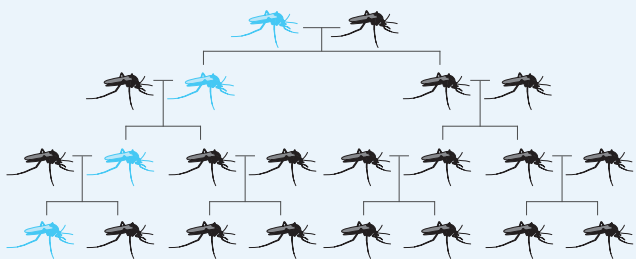
FIGURE 1

Que sont les gene drives ?

Les gene drives sont des éléments génétiques qui modifient l'hérédité d'un caractère.

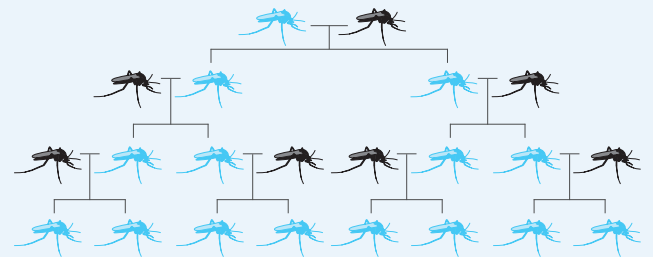
Cas de la transmission génétique normale

Dans le cas de la reproduction sexuée, la probabilité pour les descendants d'hériter d'une variante génétique particulière d'un parent est de 50:50.



Cas de la transmission génétique par forçage génétique

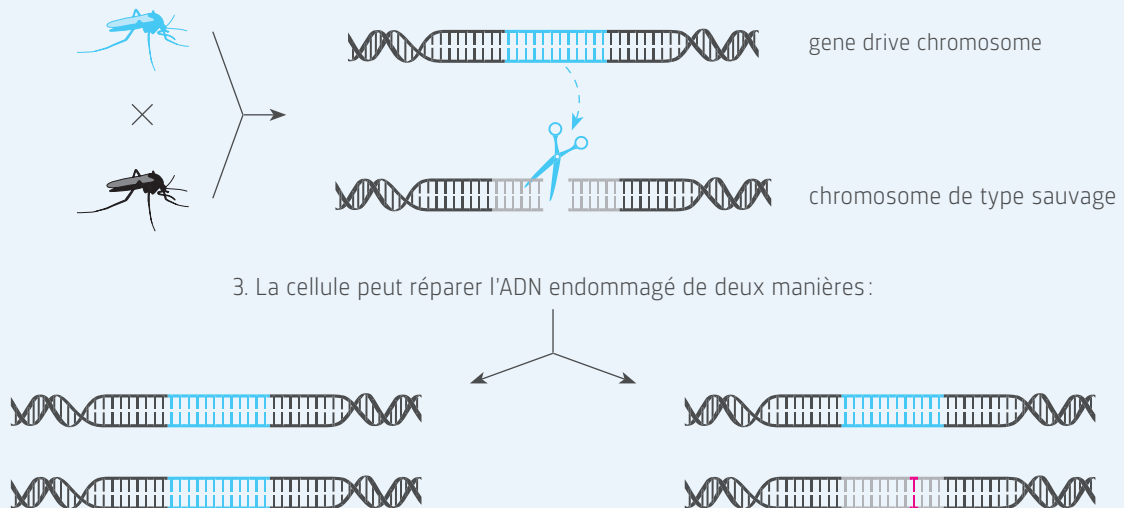
Lorsqu'un individu porteur d'un gene drive se reproduit avec un individu sauvage, pratiquement 100 % de leur descendance hériteront du gène modifié. Par conséquent, en l'absence de développement d'une résistance, pratiquement tous les individus seront porteurs du gene drive et de la caractéristique souhaitée en quelques générations seulement.



Comment fonctionnent les gene drives basés sur CRISPR ?

Dans le cas de la reproduction sexuée, un individu hérite d'un chromosome de chaque parent. C'est pourquoi lorsqu'un individu porteur d'un gene drive se reproduit avec un individu sauvage non modifié :

1. Leur progéniture hérite d'un chromosome avec le gene drive du parent porteur du gene drive et d'un chromosome non modifié du parent de type sauvage.
2. Le système CRISPR fonctionne comme des « ciseaux moléculaires » qui découpent le chromosome de type sauvage au niveau du site ciblé, là où la modification doit être introduite.



Conséquence 1: le gene drive se répand. Le chromosome contenant le gene drive sert de matrice et la modification est copiée dans le site ciblé sur le deuxième chromosome. A présent, la cellule possède deux copies du gene drive et de la modification. Celles-ci peuvent servir de matrice pour la génération suivante, entraînant une propagation de la modification au sein de la population.

Conséquence 2: la propagation du gene drive se ralentit avec le temps. Les extrémités des deux éléments de chromosome fusionnent et introduisent ainsi de légères modifications dans le site découpé. Si le système CRISPR n'est plus capable de reconnaître le site ciblé, l'élément de gene drive ne sera pas copié vers le deuxième chromosome. Cela pourrait entraîner une « résistance » envers ce gene drive particulier. Au fur et à mesure que la résistance devient plus fréquente, la propagation du gene drive à travers la population se ralentit.

Qu'est-ce qui détermine la propagation d'un gene drive ?

Plusieurs facteurs propres à la biologie de l'espèce ou à l'environnement peuvent influencer sur la propagation du gene drive :

- Reproduction sexuée vs. reproduction asexuée : les gene drives fonctionnent exclusivement chez les espèces qui se reproduisent par voie sexuée. Il est donc impossible d'en concevoir pour une utilisation chez des virus, des bactéries et certaines plantes.¹¹
- Le temps de génération est un facteur important pour la propagation d'un gene drive. C'est pourquoi les espèces à cycle reproductif court telles que les insectes sont davantage propices à la propagation de gene drives que des espèces à plus longue durée de vie telles que les mammifères de plus grande taille.
- Le coût évolutif du gene drive : s'il a des conséquences sur la survie ou la fertilité de l'individu et s'il s'accompagne d'une forte résistance, il a moins de chances de se propager à travers la population.²
- Le système social de l'espèce. Des espèces telles que, par exemple, les rongeurs vivent dans des structures sociales étroites. La prépondérance de l'accouplement entre membres d'un groupe social pourrait contrecarrer le succès reproductif d'individus étrangers introduits, porteurs de l'élément du gene drive.¹²
- Des barrières géographiques susceptibles de restreindre la propagation d'éléments de gene drive à travers des zones plus larges, ce qui les limiterait par exemple à des îles.¹¹

De plus, la résistance est considérée comme étant l'un des principaux freins à la propagation réussie d'un gene drive.¹³

ENCADRÉ 1

A ne pas confondre : édition génomique et gene drives

Le terme gene drive est parfois confondu avec la technologie d'édition génomique au sens large du terme, en particulier avec la technique CRISPR/Cas9. Les **technologies d'édition génomique** permettent, de manière générale, une modification ciblée du génome d'un organisme. Les **systèmes de gene drives synthétiques** ne sont qu'une parmi de nombreuses applications de l'édition génomique. Le terme « synthétique » indique que les gene drives sont construits à l'aide de la technologie génétique, par opposition aux systèmes de gene drives naturels. Alors que des gene drives synthétiques ont été mis au point chez une poignée d'espèces seulement, les techniques d'édition génomique ont déjà été utilisées avec succès pour modifier le génome chez un éventail beaucoup plus large d'espèces, parmi lesquelles des virus, des bactéries, des champignons, des plantes, des animaux, y compris l'espèce humaine. La sélection végétale et animale ou la thérapie génique ouvrent un éventail d'applications pour l'édition génomique encore plus large.

Une résistance peut être présente naturellement ou apparaître lorsque les réparations de l'ADN se font majoritairement par fusion des extrémités (conséquence 2, figure 1). Il a été observé que celle-ci apparaît en quelques générations,^{6,7} à l'exception d'une récente étude de laboratoire sur *Anopheles gambiae*, le principal vecteur de paludisme humain en Afrique subsaharienne.⁸ En revanche, la résistance pourrait également fonctionner comme une protection qui rend un gene drive plus facile à maîtriser et limite le risque de l'extinction d'une espèce.¹³

Enfin, des scientifiques sont en train de mettre au point des techniques de gene drives basés sur CRISPR dans le but de limiter leur propagation, les rendant plus sûrs. Parmi ceux-ci, on compte des gene drives spécifiques d'une population,¹¹ des gene drives qui fonctionnent pendant une durée limitée,¹⁴ qui ne se répandent que si un nombre suffisant d'organismes porteurs de gene drives est disséminé¹⁵ et qui inversent l'effet d'un autre gene drive existant.¹

L'auto-propagation des gene drives : avantages potentiels, risques et considération éthiques

Comme les agents de lutte biologique classiques, les organismes porteurs de gene drives possèdent eux aussi la capacité de s'établir dans l'environnement et de se propager.^{16,17} Ce qui rend cette technologie différente, c'est que cette propension à la propagation est encodée dans l'architecture génétique du système. Cette caractéristique est l'une des sources du potentiel considérable de cette technologie pour divers domaines s'étendant de la santé humaine et animale jusqu'à la biologie de la conservation et à l'agriculture¹¹ (figure 2). Elle génère également d'importants enjeux éthiques, notamment parce qu'il est difficile d'assurer le confinement d'organismes porteurs de gene drives et parce que leur propagation comporte des risques.

Avantages potentiels

La propriété d'auto-propagation des gene drives pourrait s'avérer bénéfique,¹² par exemple :

- en étant potentiellement plus efficace pour la suppression/modification de populations cibles que les méthodes classiques,
- en étant plus durable que les méthodes classiques, car le gene drive pourrait continuer à se répandre à travers de nombreuses générations sans avoir besoin d'être réintroduit activement,
- en étant plus accessible. Aucune infrastructure particulière n'est nécessaire en raison de la capacité d'auto-propagation propre à ce système. Un monitoring des conséquences de l'intervention serait cependant nécessaire. Cela signifie que les gene drives pourraient atteindre des zones qui ne bénéficieraient que d'une infrastructure limitée.
- Ils sont faciles à appliquer. L'introduction et la propagation d'organismes porteurs de gene drives ne nécessite aucune modification du comportement de la population humaine car il s'agit d'une propriété intrinsèque au système.
- Les gene drives peuvent être spécifiques à une espèce ou même à une population.¹¹ Cela pourrait réduire les effets indésirables sur des organismes non cibles par rapport à des méthodes classiques telles que les biocides.

Risques potentiels

La propriété d'auto-propagation des gene drives comporte toutefois des risques spécifiques, parmi lesquels :

- Les difficultés de confinement plus importantes par rapport aux organismes génétiquement modifiés classiques (OGM). Il existe un risque possible si des organismes porteurs de gene drives s'échappent accidentellement dans l'environnement et se reproduisent avec leurs congénères locaux pendant la phase de recherche et de développement.
- Les difficultés d'empêcher les organismes porteurs de gene drives de se propager dans des populations non cibles de la même espèce et dans des populations de sous-espèces et espèces sexuellement compatibles.¹⁸
- La difficulté voire l'impossibilité de stopper les gene drives si des effets inattendus sont observés pendant la phase d'application.
- Le potentiel de se diffuser à travers les frontières nationales, ce qui pourrait être à l'origine d'infractions à la réglementation internationale.

Tout comme pour d'autres interventions et technologies, il existe des risques d'ordre plus général qui sont actuellement discutés. On citera notamment les effets écologiques négatifs possibles, difficiles à prévoir en raison de la complexité des systèmes et les possibilités d'une utilisation abusive.¹⁹

Considérations éthiques

L'idée que les humains redessinent à la fois le génome des organismes et ses schémas héréditaires – avec des conséquences potentiellement irréversibles – est considérée par certains comme une interférence avec la nature particulièrement profonde et problématique sur le plan éthique (examinée p. ex. dans le cadre de la biologie synthétique²⁰). D'autres personnes considèrent l'utilisation de gene drives comme la perpétuation des activités technologiques des sociétés humaines depuis l'avènement de l'agriculture. La plupart des enjeux éthiques relèvent plus directement de la gestion des risques et de l'évaluation du rapport bénéfices/risques ainsi qu'à leur répartition équitable entre les par-

ties prenantes. Un grand nombre de ces considérations sont prises en compte dans le cadre de la mise en œuvre de programmes réglementaires et gouvernementaux (encadré 2), par exemple :

- Devons-nous, en tant que société, commencer par discuter des aspects moraux, par exemple, de la valeur intrinsèque de telle ou telle espèce, avant de mettre en balance les risques et les avantages ?²¹
- Faudrait-il évaluer, mesurer, discuter et réguler cette technologie en tant que telle ou plutôt ses applications spécifiques ?
- Quelles approches d'évaluation des risques et des technologies devraient être utilisées ?
- L'application devrait-elle être évaluée par rapport aux risques et bénéfices d'autres interventions ainsi que par rapport à l'option de ne pas intervenir du tout ?²²
- Une évaluation des risques « étape par étape », est-elle faisable étant donné les difficultés de confinement environnemental et les incertitudes par rapport au mode de fonctionnement des gene drives dans la nature et de l'impact qu'ils auront sur les systèmes naturels ? Est-ce que les conclusions tirées d'expériences passées telles que l'introduction d'insectes stériles ou d'agents de lutte biologique pourraient s'avérer utiles ?
- Existe-t-il des situations d'urgence dans lesquelles il peut être considéré comme injustifié de ne pas implémenter une solution de gene drives ? Si c'est le cas, quels seraient les scénarios et qui devrait les définir ?²¹
- Comment un accès équitable à la technologie et à ses applications peut-il être garanti ?
- Comment les risques et les bénéfices seraient-ils partagés entre les conceptrices et concepteurs et les communautés qui pourraient être impactées par les conséquences ?
- Comment pourrions-nous garantir que le développement d'une solution basée sur une certaine technologie ne se fasse pas au détriment de solutions alternatives ?²¹

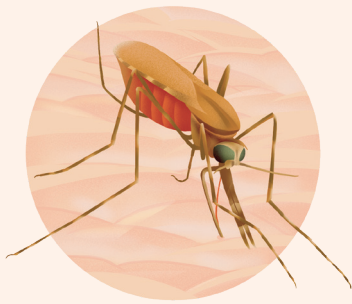
Perspectives

En Suisse, aucune recherche sur les gene drives synthétiques n'est en cours actuellement ; à l'échelle internationale, la recherche progresse, et la question d'essais contrôlés sur le terrain fait l'objet de discussions.³³ Des leçons tirées de programmes sur des technologies connexes qui présentent certaines similarités avec les gene drives, telles que la dissémination d'agents de lutte biologique, la technique de l'insecte stérile, les insectes transgéniques ou les organismes porteurs de gene drives de la bactérie *Wolbachia*, peuvent nous aider à répondre aux défis futurs posés par le cadre réglementaire pour les gene drives synthétiques.³⁴ En raison de la nouveauté des gene drives, une approche d'évaluation de choix technologiques qui tient compte des besoins et valeurs de la société est essentielle. En tant que société, nous allons devoir évaluer les bénéfices potentiels, les risques et les

questions éthiques, y compris la manière dont les risques et les bénéfices sont répartis entre les conceptrices et concepteurs de la technologie et les communautés qui pourraient être affectées par ses conséquences. Cela dépendra de l'espèce, des caractéristiques cibles, des utilisations prévues et de l'existence d'alternatives viables. Un dialogue, le plus ouvert et le plus transparent, entre toutes les parties prenantes, les scientifiques, l'industrie, les communautés locales, les ONG, les autorités gouvernementales et internationales et les organismes de réglementation est nécessaire pour répondre à ces questions. Un tel dialogue est indispensable afin que la société dans son ensemble puisse déterminer si les gene drives peuvent et doivent contribuer à résoudre les problèmes croissants auxquels nous faisons face sur le plan de la santé humaine, de la biodiversité et de l'agriculture.³⁵⁻³⁷

FIGURE 2

Utilisations futures possibles des gene drives



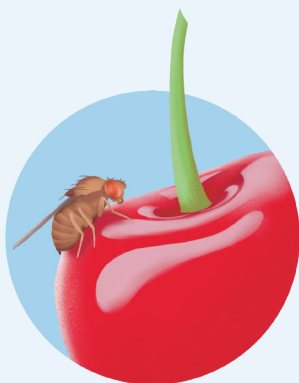
Santé humaine

Environ une maladie humaine sur six est transmise par des insectes vecteurs.²³ Les gene drives ont été proposés comme une approche complémentaire aux insecticides et à d'autres stratégies d'intervention en vue de réduire des insectes vecteurs de maladies (p. ex. les moustiques, les mouches tsé-tsé, les tiques) et d'alléger l'incidence globale des maladies transmises par des vecteurs (p. ex. le paludisme, la dengue, la maladie à virus Zika, la fièvre jaune, la maladie de Lyme^{6,7}).



Conservation

L'utilisation de gene drives a été proposée comme une alternative à l'empoisonnement et à la capture d'animaux vivants dans la lutte contre des espèces invasives telles que les rongeurs dans les îles (p. ex. le programme « Predator Free 2050 » en Nouvelle Zélande²⁹).



Agriculture

L'utilisation de gene drives a été suggérée comme une alternative aux insecticides et à l'utilisation de filets contre les ravageurs des cultures tels que la drosophile du cerisier *Drosophila suzukii*³⁰ qui prolifère rapidement et qui constitue une menace majeure pour la production de fruits à baies en Suisse et dans le monde entier.^{31,32}

Lutte contre le paludisme

- Le paludisme est causé par des parasites du genre *Plasmodium* et transmis par les moustiques *Anopheles* femelles.
- 400 000 morts/an, principalement de jeunes enfants.²⁴

Stratégie et problèmes actuels

- Combinaison de lutte contre les vecteurs (p. ex. moustiquaires de lit imprégnées d'insecticide, pulvérisations d'insecticide) et de médicaments.
- Résistance aux insecticides et aux médicaments, la couverture limitée, le manque d'infrastructures de santé adéquates et les coûts constituent des difficultés pour l'éradication totale du paludisme.²⁴

Etat actuel de la technologie des gene drives

- Des systèmes de gene drives naturels (p. ex. la bactérie *Wolbachia*) ont déjà été utilisés pour maîtriser la transmission du virus de la dengue.²⁵
- Deux démonstrations de faisabilité en laboratoire de gene drives synthétiques:
 - i) supprimer *Anopheles gambiae*,⁷ et
 - ii) rendre *A. stephensi* résistant à *Plasmodium*.⁶
- La résistance contre le gene drive est un défi; dans une étude récente cependant la résistance ne se produisait pas avant l'effondrement total des populations étudiées en laboratoire au bout de 8 et 12 générations.⁸
- Le projet « Target Malaria »²⁶ cherche à développer, à évaluer les risques et à impliquer les collectivités locales dans une solution de gene drives en Afrique.

Avantages potentiels

- Action rapide: des modèles prévoient moins de cinq ans pour transformer une population.²⁷
- Faibles coûts une fois mis au point: si le gene drive est efficace, pas de nécessité d'en redisséminer.¹⁶
- Spécifique contre une seule espèce ou population,¹¹ d'où une réduction des effets sur des espèces d'insectes non cibles qui sont actuellement impactées par des insecticides non spécifiques; cependant, comme le paludisme est souvent transmis par plusieurs espèces d'*Anopheles*, le fait de ne cibler qu'une seule d'entre elles pourrait ne pas toujours réduire efficacement la transmission.
- Meilleure couverture: les individus porteurs de gene drives peuvent se disperser et donc accéder à des zones éloignées servant ainsi de complément à d'autres stratégies.²⁸

Risques potentiels

- Transmission non intentionnelle à d'autres espèces d'*Anopheles* étroitement apparentées.
- Les stratégies visant à inhiber le parasite *Plasmodium* peuvent être dépassées si *Plasmodium* développe une résistance, ce qui peut potentiellement altérer le comportement du parasite.¹⁶
- Effets écologiques de l'élimination du moustique difficiles à prévoir; bien que l'élimination d'*A. gambiae* ne soit pas susceptible d'entraîner des effets en cascade sur tout l'écosystème.¹²
- Potentiellement irréversible: une fois disséminé, il pourrait être difficile voire impossible de rappeler un gene drive.

Autres considérations pertinentes

- Dans quelles conditions, une intervention qui modifie, réduit ou élimine une espèce est-elle moralement justifiée?
- Dans quel cas une telle solution serait-elle une obligation morale?²¹
- Comment peut-on communiquer efficacement avec les collectivités locales afin d'aboutir à une décision?
- En quoi l'utilisation de gene drives se compare-t-elle, d'un point de vue éthique, à d'autres moyens de contrôle de populations, p. ex. l'utilisation des insecticides?

Le paysage réglementaire

La manière, dont la recherche sur les gene drives et leur possible introduction devraient être réglementées et gérées, est en cours de discussion sur le plan international.

Comment les gene drives sont-ils réglementés en Suisse ?

Les organismes porteurs de gene drives synthétiques sont des OGM et ils tombent donc sous la législation sur les OGM, à la fois sur le plan national (p. ex. la Loi sur le génie génétique, l'Ordonnance sur l'utilisation confinée, l'Ordonnance sur la dissémination dans l'environnement) et international (en particulier la Convention des Nations Unies sur la diversité biologique (CBD)).

La recherche sur les gene drives synthétiques est-elle autorisée en Suisse ?

Au laboratoire : Oui.

Conformément à la législation suisse actuelle, la recherche sur de nouveaux organismes porteurs de gene drives doit avoir lieu dans des laboratoires confinés comme c'est également le cas pour n'importe quel autre nouvel OGM. Il ne serait pas automatiquement assigné à une classe de risque particulière. Au lieu de cela, les risques seraient évalués individuellement pour chaque organisme et caractéristique sur la base de critères définis et les mesures de protection appropriées seraient ensuite définies. La recherche nécessite également une notification ou une autorisation conforme à l'Ordonnance sur l'utilisation confinée.

Sur le terrain : Peu probable.

En Suisse, d'après l'Ordonnance sur la dissémination (art. 7, 1b), «les organismes génétiquement modifiés doivent être utilisés dans l'environnement de manière [...] que les organismes génétiquement modifiés ne puissent

pas se propager et se multiplier dans l'environnement de manière incontrôlée».

La mise sur le marché de gene drives est-elle autorisée en Suisse ? En ce moment, non.

En Suisse, un OGM ne peut être mis en circulation que si des essais en laboratoire et de terrain ont été menés et si une autorisation a été accordée. Entre autres, ces essais doivent établir que la propagation de ces OGM et de leurs propriétés dans l'environnement soit exclue et qu'ils ne portent pas atteinte, gravement ou à long terme, à des fonctions importantes de l'écosystème (Loi sur le génie génétique Art. 6, 3).

De quelles réglementations internationales les gene drives relèvent-ils ?

Sur le plan international, la manipulation, le transport et l'utilisation sûre des OGM sont régis principalement par le Protocole de Carthagène de la CBD. Il demande aux Etats membres de protéger la diversité biologique contre les effets négatifs des OGM et prend également en compte les risques pour la santé humaine. Les OGM destinés à être disséminés dans l'environnement ne peuvent être exportés dans un autre pays qu'après l'accord préalable de ce pays. Les Etats membres sont obligés à prendre les mesures appropriées pour empêcher les mouvements transfrontières non intentionnels des OGM. Les règles sur la responsabilité et la réparation en matière de dommages sont spécifiées dans un protocole supplémentaire. Il convient de noter que le Protocole de Carthagène n'a pas été signé par tous les Etats, en particulier les Etats-Unis, le Canada et l'Australie.

Les références bibliographiques se trouvent dans la version en ligne du factsheet sur academies-suisse.ch/fr/factsheets

MENTIONS LÉGALES

EDITRICE ET CONTACT

Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) • Forum Recherche génétique
Maison des Académies • Laupenstrasse 7 • Case postale • 3001 Berne • Suisse
+41 31 306 93 36 • geneticresearch@scnat.ch • geneticresearch.scnat.ch

RESPONSABLES DE PROJET

Tania Jenkins • Franziska Oeschger (Forum Recherche génétique)

TRADUCTION

CVB International

AUTEURS ET AUTEURES

Anna Deplazes-Zemp (Université de Zurich, Forum Recherche génétique) • Ueli Grossniklaus (Université de Zurich, Forum Recherche génétique) • François Lefort (Haute École du Paysage, d'Ingénierie et d'Architecture de Genève) • Pie Müller (Institut Tropical et de Santé Publique Suisse) • Jörg Romeis (Agroscope, Forum Recherche génétique) • Adrian Rüeggsegger (Fondation pour l'évaluation des choix technologiques TA-SWISS) • Nicola Schoenenberger (Innovabridge Foundation, Forum Biodiversité) • Eva Spehn (Forum Biodiversité)

RÉVISEUSES ET RÉVISEURS

Sylvain Aubry (Office fédéral de l'agriculture) • Detlef Bartsch (Office fédéral de protection du consommateur et de sécurité alimentaire, Allemagne) • Christophe Boëte (Université de Montpellier) • Daniel Bopp (Université de Zurich) • Christine Clavien (Université de Genève) • Eleonora Flacio (Haute école spécialisée de la Suisse italienne SUPSI) • Boet Glandorf (Institut national de la santé publique et de l'environnement, Pays-Bas) •

Markus Hardegger (Office fédéral de l'agriculture) • Andrew Hammond (Imperial College London, Université Johns-Hopkins) • Isabel Hunger-Glaser (Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique) • Melanie Josefsson (Agence suédoise pour la protection de l'environnement) • Anna Lindholm (Université de Zurich) • Eric Marois (Université de Strasbourg) • Virginie Courtier-Ordogozo (Université Paris Diderot) • Marc F. Schetelig (Justus-Liebig-Universität Giessen) • Gernot Segelbacher (Albert-Ludwigs-Universität Freiburg) • Mauro Tonolla (Haute école spécialisée de la Suisse italienne SUPSI)

LAYOUT ET ILLUSTRATIONS

Natascha Jankovski

CITATION

A Deplazes-Zemp, U Grossniklaus, F Lefort, P Müller, J Romeis, A Rüeggsegger, N Schoenenberger, E Spehn (2020) Le forçage génétique : bénéfices, risques et applications possibles. Swiss Academies Factsheets 15 (4)

academies-suisse.ch

ISSN (print) : 2297-1602

ISSN (online) : 2297-1610

DOI : 10.5281/zenodo.3742783

Cradle to Cradle™-factsheet certifiée et climatiquement neutre, imprimée par Vögeli AG à Langnau.



Bibliographie

- 1 Burt, A. (2003) Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 270, 921–928.
- 2 Champer, J., Buchman, A. & Akbari, O. S. (2016) Cheating evolution: engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations. *Nature Reviews Genetics* 17, 146–159.
- 3 Lindholm, A. K. et al. (2016) The ecology and evolutionary dynamics of meiotic drive. *Trends in Ecology & Evolution* 31, 315–326.
- 4 Jinek, M. et al. (2012) A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337, 816–821.
- 5 Gantz, V. M. & Bier, E. (2015) The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348, 442–444.
- 6 Gantz, V. M. et al. (2015) Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *Proc Natl Acad Sci USA* 112, E6736.
- 7 Hammond, A. et al. (2016) A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nature Biotechnology* 34, 78–83.
- 8 Kyrou, K. et al. (2018) A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nature Biotechnology* 36, 1062–1066.
- 9 DiCarlo, J. E., Chavez, A., Dietz, S. L., Esvelt, K. M. & Church, G. M. (2015) Safeguarding CRISPR-Cas9 gene drives in yeast. *Nature Biotechnology* 33, 1250–1255.
- 10 Shapiro, R. S. et al. (2018) A CRISPR-Cas9-based gene drive platform for genetic interaction analysis in *Candida albicans*. *Nature Microbiology* 3, 73–82.
- 11 Esvelt, K. M., Smidler, A. L., Catteruccia, F. & Church, G. M. (2014) Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *eLife* 3, e0340.
- 12 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2016) Gene drives on the horizon: Advancing science, navigating uncertainty, and aligning research with public values. <https://www.nap.edu/catalog/23405/gene-drives-on-the-horizon-advancing-science-navigating-uncertainty-and>
- 13 Forum Recherche génétique, Académie suisse des sciences naturelles. (2018) Gene Drives – eine Technik für die Manipulation wilder Populationen. <https://naturwissenschaften.ch/organisations/geneticresearch/publications/>
- 14 Noble, C. et al. (2019) Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 116, 8275–8282.
- 15 Min, J., Smidler, A. L., Najjar, D. & Esvelt, K. M. (2018) Harnessing gene drive. *Journal of Responsible Innovation* 5, S40–S65.
- 16 James, S. et al. (2018) Pathway to deployment of gene drive mosquitoes as a potential biocontrol tool for elimination of malaria in sub-Saharan Africa: recommendations of a scientific working group. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 98, 1–49.
- 17 Webber, B. L., Raghu, S. & Edwards, O. R. (2015) Opinion: Is CRISPR-based gene drive a biocontrol silver bullet or global conservation threat? *Proc Natl Acad Sci USA* 112, 10565–10567.
- 18 Courtier-Orgogozo, V., Danchin, A., Gouyon, P. & Boëte, C. (2020) Evaluating the probability of CRISPR-based gene drive contaminating another species. *Evol Appl*, doi:10.1111/eva.12939.
- 19 Gurwitz, D. (2014) Gene drives raise dual-use concerns. *Science* 345, 1010.
- 20 Redford, K. H., Adams, W. & Mace, G. M. (2013) Synthetic biology and conservation of Nature: wicked problems and wicked solutions. *PLOS Biology* 11, e1001530.
- 21 Commission fédérale d'éthique pour la biotechnologie dans le domaine non humain CENH (2019) Le forçage génétique - Réflexions éthiques sur l'utilisation du forçage génétique (gene drive) dans l'environnement. <https://www.ekah.admin.ch/fr/prises-de-position-et-rapports-de-la-cenh/rapports-de-la-cenh/>
- 22 Munthe, C. (2017) Precaution and Ethics. Handling risks, uncertainties and knowledge gaps in the regulation of new biotechnologies. *Contributions to Ethics and Biotechnology* Vol. 12.
- 23 World Health Organisation WHO. (2017) Factsheet Vector Borne Diseases. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
- 24 World Health Organisation WHO. (2018) World Malaria Report 2018. <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/>
- 25 Schmidt, T. L. et al. (2017) Local introduction and heterogeneous spatial spread of dengue-suppressing *Wolbachia* through an urban population of *Aedes aegypti*. *PLOS Biology* 15, e2001894.
- 26 Target Malaria. <https://targetmalaria.org/our-work/>
- 27 North, A. R., Burt, A. & Godfray, H. C. J. (2019) Modelling the potential of genetic control of malaria mosquitoes at national scale. *BMC Biology* 17, 26.
- 28 Burt, A., Coulibaly, M., Crisanti, A., Diabate, A. & Kayondo, J. K. (2018) Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa. *Journal of Responsible Innovation* 5, S66–S80.
- 29 Redford, K. H., Brooks, T. M., Macfarlane, N. B. W. & Adams, J. S. (eds.) (2019) Genetic frontiers for conservation: An assessment of synthetic biology and biodiversity conservation. Technical assessment. Gland, Switzerland. IUCN. xiv + 166pp.
- 30 Buchman, A., Marshall, J. M., Ostrovski, D., Yang, T. & Akbari, O. S. (2018) Synthetically engineered *Medea* gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. *Proc Natl Acad Sci USA* 115, 4725.
- 31 Agroscope. (2019) *Drosophila suzukii*. <https://www.agroscope.admin.ch/agroscope/fr/home/themes/production-vegetale/protection-vegetaux/drosophila-suzukii.html>
- 32 Walsh, D. B. et al. (2011) *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae): invasive pest of ripening soft fruit expanding its geographic range and damage potential. *Journal of Integrated Pest Management* 2, G1–G7.
- 33 Mitchell, H. J. & Bartsch, D. (2019) Regulation of GM organisms for invasive species control. *Front Bioeng Biotechnol* 7, 454.
- 34 Romeis, J., Collatz, J., Glandorf, D. C. M. & Bonsall, M. B. (2020) The value of existing regulatory frameworks for the environmental risk assessment of agricultural pest control using gene drives. *Environmental Science and Policy* 108, 19–36.
- 35 Oye, K. A. et al. (2014) Regulating gene drives. *Science* 345, 626–628.
- 36 Kofler, N. et al. (2018) Editing nature: Local roots of global governance. *Science* 362, 527–529.
- 37 Hammer, C. & Spök, A. (2019) Gene Drive. In: Lang, A. et al.: *Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung. TA-SWISS-Publikationsreihe* (Hrsg.) Nr. 70, 239–257.