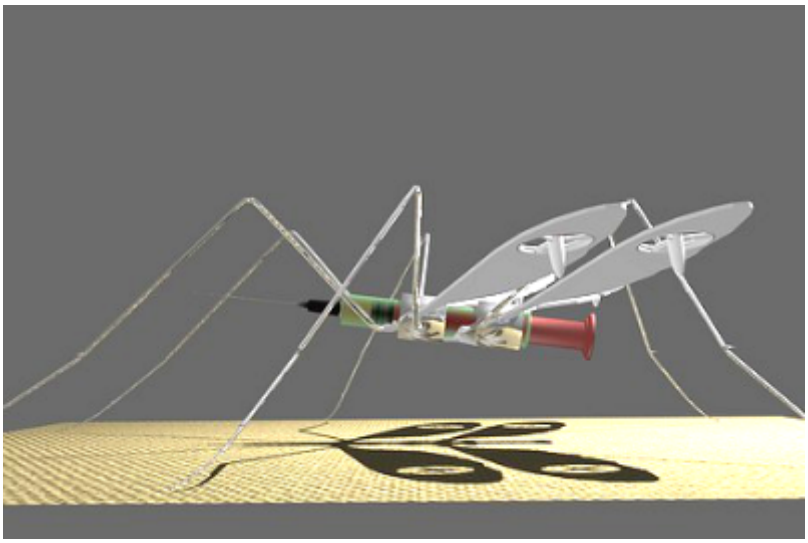
Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

Le forçage génétique, un potentiel destructeur incontrôlable

Par Eric MEUNIER

Publié le 02/12/2016, modifié le 09/03/2026



Ce que l’on appelle « forçage génétique » (ou « gene drive » en anglais) occupe une place médiatique de plus en plus grande. Et pour cause : cette technique vise à générer chez une espèce particulière une modification génétique hégémonique par rapport aux autres individus non modifiés. Les organisations opposées à ce forçage génétique mettent en avant de nombreux arguments, dont la possible modification imprévisible et incontrôlable des écosystèmes, l’utilisation militaire de cette technique, la création de monopoles commerciaux. Et incontestablement, des questions éthiques se posent...

Le forçage génétique est annoncé comme permettant de modifier génétiquement n’importe quel être vivant à reproduction sexuée de façon à ce que cette modification se propage à toute une population, domestiquée ou sauvage. Certes la transgenèse, les différentes mutagénèses et autres techniques de modification génétique génèrent des modifications qui se transmettent d’une génération à une autre, mais de façon limitée.

Le forçage génétique, un principe hégémonique

Le forçage génétique permet de contourner les lois de la reproduction naturelle sexuée : une modification génétique ne sera pas présente dans seulement une partie des descendants soumis à la sélection naturelle et/ou humaine (cas classique de la reproduction, voir encadré) mais l'objectif annoncé est de l'imposer durablement et de manière irréversible à toute la descendance comme le montre le schéma ci-dessous.

Quelques notions de génétique

Des êtres vivants supérieurs comme l'être humain ou... le moustique possèdent dans chacune de leurs cellules, des chromosomes qui vont par paires quasi identiques (23 paires chez l'être humain). Les cellules sont dites diploïdes. Lors de la reproduction sexuée, le mâle et la femelle produisent des gamètes, qui ne possèdent plus qu'un exemplaire de chaque chromosome (donc, pour l'humain, un spermatozoïde à 23 chromosomes et un ovule également à 23 chromosomes). Les cellules reproductrices sont dites haploïdes. La rencontre de ces deux gamètes (haploïdes) produira une nouvelle cellule possédant à nouveau des chromosomes allant par paires, donc avec des cellules diploïdes (par exemple un bébé avec de nouveau 23 paires de chromosomes).
La transmission des caractères de parents à enfants est régie essentiellement par la transmission des chromosomes issus des deux gamètes, avec plusieurs combinaisons possibles. Suivant le caractère récessif ou dominant du caractère à transmettre, sa présence dans un seul ou dans les deux gamètes, le taux de transmission du caractère dans la descendance variera.
Mais s'il fonctionne vraiment, le forçage génétique, en imposant le nouveau caractère dans tous les gamètes paternels ou maternels, rompt cette logique et induit que 100% (si la pratique suit la théorie) de la descendance héritent de la modification génétique.

Pour donner une idée de la puissance du forçage génétique, deux chercheurs ont estimé que « *en théorie, si dix individus génétiquement modifiés et possédant une cassette d'ADN « gene drive » sont introduits dans une population naturelle de 100 000 individus, alors en moyenne plus de 99 % des individus seront porteurs de la cassette « gene drive » au bout de seulement 12-15 générations* » [1].

Techniquement (cf. schéma ci-dessous), le principe du forçage génétique est d'introduire une cassette transgénique A dans une séquence présente sur un chromosome. Cette cassette exprimera *a minima* une nucléase (Crispr, Talen, nucléase à doigt de zinc (ou ZFN)...) qui coupera l'ADN, et si nécessaire une séquence codant un ARN qui va guider cette nucléase vers une séquence cible et une séquence homologue à la séquence cible. Comme l'illustre le schéma ci-dessous, la nucléase va couper la séquence cible présente sur l'autre chromosome. Lors de la réparation de cette coupure, la cellule va utiliser la séquence A comme modèle et va donc l'introduire dans le second chromosome. Un système qui se mettra en œuvre à chaque génération pour s'introduire dans 100% des gamètes produits à chaque génération et ainsi de suite. Si dans la cassette A se trouve en plus une séquence génétique conférant une caractéristique particulière, cette caractéristique sera également transmise à 100% de la descendance. Une théorie qui est annoncée comme fonctionnant en laboratoire dans certains cas. Mais, comme le souligne certains scientifiques, rien ne permet d'affirmer aujourd'hui que ce système fonctionnera une fois les organismes disséminés dans l'environnement.

Des questions se posent, et pas qu'un peu...

De nombreux chercheurs émettent des doutes sinon des craintes. Et la première relève de la différence entre le niveau moléculaire du travail au laboratoire et le niveau macroscopique complexe que constitue un environnement complet dont on connaît encore peu – sinon pas – les mécanismes de régulation. Ainsi, Frédéric Simard, entomologiste et directeur de recherches à l'Institut de recherche pour le développement (IRD) souligne que « *jamais la lutte génétique ne sera la panacée ! C'est un fantasme. Et c'est dangereux de le faire miroiter. Au laboratoire, cela marche très bien car ce sont tous les mêmes moustiques. Mais les populations de moustiques auxquelles on va s'attaquer dans la nature sont extrêmement polymorphes, variables au niveau génétique ; ce qui leur confère un potentiel d'adaptation absolument fantastique. Et cela sera un écueil à la mise en application* ».
Ensuite, ce chercheur estime que des questions se posent quant à la modification génétique elle-même. Il précise : « *D'abord à l'intérieur de l'espèce : si le processus s'altère, il peut transformer une autre partie du génome, doper le moustique au lieu de le fragiliser, le rendre résistant aux insecticides ou capable de transporter de nouveaux agents infectieux… Ensuite entre espèces. L'anophèle a de nombreux prédateurs. Les punaises d'eau et certains poissons mangent ses larves ; les libellules, les araignées, les chauves-souris et des oiseaux se nourrissent des adultes. Normalement, la barrière des espèces devrait éviter toute transmission. Mais là, le système est si puissant qu'on s'interroge* » [2].
De son côté, Eric Marois, directeur de recherche à l'Inserm, précise que dans le cas de suppression de populations de moustiques, le souci est qu'on « *connaît encore trop mal le rôle du moustique dans la chaîne alimentaire (…) En imaginant le pire, le risque est d'affamer certains prédateurs qui régulent la prolifération d'autres insectes ravageurs de récoltes par exemple… On aurait alors l'inverse de l'effet escompté en provoquant des famines* » [3] [4]. Une analyse partagée par l'Académie des Sciences étasunienne...

Des projets sur moustiques, souris, plantes...

Le rapport de cette Académie, publié en juin 2016, liste des exemples de travaux utilisant le forçage génétique [5]. Les domaines potentiels d'application seraient « *les menaces sur la santé publique, les parasites agricoles...* ». Plus précisément, l'Académie mentionne l'utilisation du forçage génétique pour modifier des organismes vecteurs de maladies comme la dengue, la malaria ou le virus Zika. Dans le domaine agricole, il s'agirait de « *contrôler ou altérer des organismes porteurs de maladies ou provoquant des dommages sur les cultures* ».
L'Académie donne quelques exemples plus précis de projets de modification génétique de moustiques par forçage génétique : pour inhiber la transmission du virus responsable de la dengue ou stériliser les moustiques : *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* (ou moustique tigre) ; ou pour réduire la dissémination de la malaria en immunisant les femelles ou en inhibant la reproduction du parasite dans les moustiques : *Anopheles gambiae*, *Culex quinquefasciatus*. Des projets concernent aussi des animaux comme la souris *Mus musculus* pour espérer obtenir plus de mâles que de femelles dans la descendance. Enfin, le forçage génétique est aussi envisagé sur des plantes comme la centaurée maculée pour essayer d'avoir plus de mâles que de femelles dans la descendance, ou avec l'Amaranthe de Palmer (ou quélite) pour supprimer la tolérance au glyphosate développée ou modifier le ratio sexué des descendants.

L'Académie des sciences et de médecine étasunienne demande un encadrement strict...

Dans son communiqué de presse de juin 2016, l'Académie affirme en introduction que « *les organismes modifiés par forçage génétique ne sont pas prêts à être relargués dans l'environnement et nécessitent plus de recherche en laboratoire et* via *des essais en champs hautement contrôlés* » du fait de nombreuses incertitudes. Et James P. Collins de l'Université

d'Arizona, co-Président du comité ayant travaillé sur le sujet, conclut que « *de nombreuses recherches sont encore nécessaires pour comprendre les conséquences scientifiques, éthiques, réglementaires et sociales du largage de tels organismes* », car les mécanismes du forçage génétique et son fonctionnement ne sont pas encore bien connus, « *du niveau moléculaire au niveau de l'espèce et des écosystèmes* ».

L'Académie présente donc dans son rapport différentes recommandations : mettre en œuvre une phase de test lors du passage du laboratoire au champ, afin de laisser le temps suffisant à une évaluation attentionnée des conséquences ; les essais en champs doivent faire l'objet d'une « *évaluation des risques écologiques robustes avant autorisation* », incluant les caractéristiques du forçage mis en œuvre, les impacts sanitaires et environnementaux, les impacts locaux… Une liste prometteuse qui nécessiterait néanmoins que l'on dispose d'outils d'évaluation adaptés. Un requis peu évident, le dossier OGM ayant montré que de tels outils d'évaluation peuvent être délibérément obsolètes…

L'Académie considère aussi que la participation du public doit être intégrée dans l'évaluation des risques et la prise de décision. Elle écrit précisément que « *le résultat d'une participation du public peut être aussi crucial que le résultat scientifique dans un processus de décision quant à savoir si oui ou non des organismes modifiés par forçage génétique peuvent être disséminés dans l'environnement. Les autorités gouvernementales, dont les instituts de recherche, bailleurs et législateurs, devraient développer et maintenir des politiques claires et des mécanismes quant à la manière dont sera intégré l'engagement du public dans la recherche, l'évaluation des risques écologiques et les décisions de politique publique dans le domaine du forçage génétique* ».
L'Académie des sciences essaye-t-elle d'organiser l'acceptabilité du risque par le public *via* des consultations peu contraignantes ? C'est une des possibilités et seule une réelle obligation faite aux politiques de respecter le fruit de telles consultations pourrait les rendre crédible. En attendant, l'Académie considère que l'évaluation des risques environnementaux telle qu'actuellement requise par la législation étasunienne ne convient pas au forçage génétique, notamment du fait des « *questions posées au niveau biosécurité et par de potentielles utilisations nuisibles* » !

L'Académie ne parle pas des risques militaires et commerciaux

Si l'association ETC Group s'est félicitée de certains aspects du travail entrepris par l'Académie étasunienne, la lecture complète du rapport l'a tout de même laissée sur sa faim. Pour cette organisation [6], le forçage génétique est une véritable « *bombe génétique lancée dans la course héréditaire, qui annihile la variabilité naturelle et met la main sur l'évolution des espèces* ». Dans l'hypothèse ou le forçage génétique fonctionnerait effectivement, la dissémination dans l'environnement qui lui est inhérente a des implications géographiques pour ETC Group, qui peuvent en faire un « *outil de contrôle de l'agriculture, de la sécurité alimentaire et des terres* ». Et de lister des risques militaires, commerciaux, de sécurité alimentaire, non traités dans le rapport de l'Académie US.
Pour les risques militaires, ETC estime que le forçage génétique pourrait – et le conditionnel ne relève pas juste d'une vision complotiste comme nous le verrons en fin d'article - par exemple « *détruire les récoltes d'un état insulaire en introduisant en douce un forçage génétique ou en insérant un forçage génétique chez un insecte pour délivrer une toxine* ». Pour ETC Group, le forçage génétique finira rapidement et inévitablement par « *être contrôlé par les puissants acteurs militaires et les décisions seront prises selon des considérations géopolitiques, de sécurité ainsi qu'en fonction d'intérêts commerciaux* », expliquant pourquoi la Convention des Nations-Unies sur les armes biologiques s'intéresse au forçage génétique [7]. Et qui n'est pas sans rappeler le rapport 2016 du Directeur du renseignement national des Etats-Unis, James Clapper, qui écrivait à propos des techniques de "modification du génome" que "leur mauvaise utilisation, intentionnelle

ou délibérée, pourrait avoir des implications économiques et de sécurité nationale de grande portée" [8]. Dans son rapport, James Clapper rangeait les techniques de modification génétique dans la classe des "armes de destruction massive"... Mais pour expliquer le silence de l'Académie des sciences sur le sujet, ETC Group révèle aussi que son rapport a été sponsorisé entre autres par l'Agence étasunienne de recherche en défense (DARPA) qui a déclaré, selon ETC, investir dans la recherche sur le forçage génétique et « *le développement d'organismes synthétiques robustes* » [9]...

Sur les risques commerciaux, ETC Group revient sur l'amarante de Palmer prise en exemple par l'Académie des sciences. Dans ce cas, le forçage génétique sera utilisé pour rendre cette plante à nouveau sensible aux herbicides à base de glyphosate comme le RoundUp de Monsanto. Et pour ETC Group, il s'agit ni plus ni moins que d'une opportunité technique de renforcement du monopole commercial de cette entreprise si des plantes étaient introduites dans la nature et diffusait elle-même la sensibilité au RoundUp pour lutter contre les résistances apparaissant. Or, comme le rapporte ETC Group, le brevet majeur [10] sur le forçage génétique est détenu par l'Université d'Harvard qui a inclus dedans une liste de cinquante adventices et de deux cents herbicides qui pourraient être concernés. Un outil commercial majeur pour négocier avec « les entreprises agrochimiques ».

Une mobilisation internationale

En décembre 2016, les 194 pays parties à la Convention sur la Diversité Biologique (CDB) vont se réunir à Cancun, Mexique. À leur agenda se trouve la biologie de synthèse. Pour ETC Group, le forçage génétique doit être discuté à cette réunion pour décréter un moratoire sur la dissémination dans l'environnement de tout forçage génétique. Une discussion d'autant plus légitime pour ETC Group qu'au sein de cette convention, le groupe *ad-hoc* d'experts sur la biologie de synthèse a effectué une mise en garde quant aux risques soulevés. Une demande également légitimée par l'Académie étasunienne des Sciences qui « *a identifié la Convention sur la Diversité Biologique et son protocole comme un des organes de gouvernance internationale qui devrait aborder la question du forçage génétique* ». Le seul ? Trois autres organes internationaux devraient se saisir de la question selon ETC Group : l'ENMOD (la Convention sur l'interdiction d'utiliser des techniques de modification de l'environnement à des fins militaires ou toutes autres fins hostiles), le comité des Nations unies sur la sécurité alimentaire mondiale et la Convention sur les Armes Biologiques.

Pendant ce temps, en France…

Lors d'une audition publique organisée le 7 avril 2016 par l'Office Parlementaire sur l'Évaluation des Choix Scientifiques et Technologiques (OPECST) sur les maladies vectorielles, Martin Danis, de l'université Pierre et Marie Curie, expliquait que « *la lutte contre le paludisme passe par des stratégies nouvelles contre les vecteurs, vue l'extension des résistances des moustiques aux insecticides. [...] Deux publications récentes dans des revues prestigieuses décrivent une approche innovante par modifications des anophèles obtenues par un forçage génétique : Anthony James obtient que les* Anopheles stephensi *ne transmettent plus le plasmodium. Tony Nolan, lui, a forcé génétiquement les* Anopheles gambiae *à ne plus transmettre et à rendre stériles les femelles, suscitant la disparition de cette espèce. D'aucuns émettent des craintes quant aux conséquences*

écologiques de telles modifications d'espèces lâchées dans la nature » [11].
Côté législateur français, le député Jean-Yves Le Déaut annonçait le 28 juin 2016 lors d'une autre réunion de l'OPECST avoir été « *aux États-Unis, à San Diego, dans un laboratoire qui travaille sur ce sujet [Gene drive] et qui a été capable d'introduire un gène de stérilité chez un moustique ou encore un autre gène qui peut, par exemple, empêcher, à un moment donné, un antibiotique d'agir ou, au contraire, le rendre efficace. […] C'est déjà mis au point et cela pose beaucoup de problèmes. En effet, peut-on se permettre d'éteindre complètement des espèces au nom de la santé humaine ? […] Je pense qu'il serait possible de proposer [...] qu'une étude plus complète de toutes ces questions puisse constituer un futur sujet d'étude de l'Office après le renouvellement de ses membres l'an prochain* ».

Une étude qui prendra en compte très probablement le fruit du travail que le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) est en train de conduire sur le sujet. Saisi en octobre 2015 [12] par le ministère de l'Écologie sur la question des insectes génétiquement modifiés, le HCB espère sortir son rapport final courant 2017. Pour l'instant, deux groupes de travail ont été constitués, chacun devant fournir un rapport à son comité de tutelle (le Comité scientifique et le Comité éthique, économique et social). Mais au vu de la saisine, le panorama est large. Car le HCB doit aborder l'ensemble des méthodes d'utilisation « *de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la stratégie de lutte anti-vectorielle* », y compris, bien que non spécifiquement cité, le forçage génétique. Il devra également préciser « *les critères applicables pour l'évaluation sanitaire et environnementale de ces insectes* ». Des critères déjà définis dans la législation sur les OGM…

---

[1] http://www.normalesup.org/~vorgogoz/gene-drive.html

[2] http://www.lemonde.fr/sciences/article/2016/01/25/le-moustique-ogm-contre-le-paludisme_4853263_1650684.html#dUAId9ZTrvCwM80i.99

[3] http://www.scidev.net/afrique-sub-saharienne/paludisme/actualites/manipulations-genetiques-vaincre-paludisme.html

[4] https://www.arte.tv/fr/videos/068855-002-A/le-moustique-transgenique-arme-fatale-contre-le-paludisme-et-le-virus-zika/

[5] http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=23405

[6] http://www.theguardian.com/science/political-science/2016/jun/09/the-national-academies-gene-drive-study-has-ignored-important-and-obvious-issues

[7] http://www.statnews.com/2015/11/12/gene-drive-bioterror-risk/

[8] http://www.dni.gov/files/documents/SASC_Unclassified_2016_ATA_SFR_FINAL.pdf

[9] Le travail de l'Académie des sciences aux USA a été sponsorisé par National Institutes of Health (NIH), the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH), et the National Academy of Sciences Biology and Biotechnology Fund. The Defense Advanced Research Projects Agency and the Bill & Melinda Gates Foundation provided funding to NIH and FNIH

[10] Brevet WO 2015105928 A1, « Rna-guided gene drives », Inventeur : Kevin M. Esvelt et Andrea L. SMIDLER, Déposant : President And Fellows Of Harvard College

[11] http://www.senat.fr/rap/r15-741/r15-7411.pdf

[12] http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2016/03/01/saisine-moustiquesgm.pdf

---

Adresse de cet article : https://infogm.org/le-forcage-genetique-un-potentiel-destructeur-incontrolable/