

Comité consultatif commun  
d'éthique Inra-Cirad-Ifremer



AVIS  
12

SUR la modification génétique des animaux  
à l'épreuve de l'édition du génome





Comité consultatif commun  
d'éthique Inra-Cirad-Ifremer

AVIS  
12

SUR la modification génétique des animaux  
à l'épreuve de l'édition du génome



# Sommaire

- 7 LETTRE DE SAISINE DES TROIS PRÉSIDENTS-DIRECTEURS GÉNÉRAUX
- 10 RÉSUMÉ DE L'AVIS
- 11 PRÉAMBULE PAR LES PRÉSIDENT ET VICE-PRÉSIDENT DU COMITÉ
- 12 AVIS SUR LA MODIFICATION GÉNÉTIQUE DES ANIMAUX À L'ÉPREUVE DE L'ÉDITION DU GÉNOME
- 13 INTRODUCTION
- 14 1 ■ L'ÉDITION DES GÉNOMES DES ANIMAUX DE RENTE
  - 14 CONTEXTE SCIENTIFIQUE
  - 14 INVENTAIRE DES APPLICATIONS NON-BIOMÉDICALES DE L'ÉDITION DES GÉNOMES DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE
  - 16 LES GRANDS JALONS DE L'HISTOIRE DE LA DOMESTICATION
  - 18 L'IRRUPTION DE LA QUESTION DU BIEN-ÊTRE ANIMAL DANS L'UNIVERS DE LA PRODUCTION INDUSTRIELLE ET DE LA SÉLECTION
  - 19 LE CAS PARTICULIER DE L'ALTÉRATION DE LA « NATURE » DES ANIMAUX DE RENTE
  - 21 UNE PRÉOCCUPATION DE PERTINENCE SOCIALE
- 22 2 ■ L'ÉDITION DES GÉNOMES DES ANIMAUX JUGÉS NUISIBLES
  - 22 CONTEXTE SCIENTIFIQUE
  - 23 PLACE DU FORÇAGE GÉNÉTIQUE DANS LA LUTTE CONTRE LES ANIMAUX ET INSECTES INDÉSIRABLES
  - 24 L'ÉVALUATION DES RISQUES CONFRONTÉE À UN DÉFICIT DE CONNAISSANCES PERSISTANT
  - 25 LES RISQUES ÉCOSYSTÉMIQUES, UN CONTINENT À EXPLORER
  - 25 LES RISQUES DE DÉPLACEMENT ET DE RENFORCEMENT DES PROBLÈMES
  - 26 EFFICACITÉ ET RÉVERSIBILITÉ
  - 26 LES RISQUES POUR LA SANTÉ PUBLIQUE ET AUTRES RISQUES SOCIO-ÉCONOMIQUES
  - 27 SENSIBILITÉS PHILOSOPHIQUES SUR LA QUESTION DES ANIMAUX ET INSECTES NUISIBLES
- 28 3 ■ RECOMMANDATIONS
- 32 ANNEXES
  - 33 ANNEXE 1 : RÉUNION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE (CENTRE INRA IdF-JOUY-EN-JOSAS) (17 SEPTEMBRE 2018)
  - 34 PROGRAMME DE LA VISITE
  - 37 ANNEXE 2 : RÉUNION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE INRA-CIRAD-IFREMER (18 MARS 2019)
  - 38 ANNEXE 3 ■ COMPOSITION DU COMITÉ
  - 39 ANNEXE 4 ■ Secrétariat commun du comité d'éthique INRA-CIRAD-IFREMER
  - 40 ANNEXE 5 ■ LES PRINCIPES ET VALEURS DU COMITÉ D'ÉTHIQUE INRA-CIRAD-IFREMER





**Le Président de l'Inra  
Le Président du Cirad  
Le Président de l'Ifremer**

A l'attention de :

**M. le Président du Comité d'éthique  
Inra-Cirad-Ifremer**

Paris, le 4 novembre 2016

*Objet : saisine du Comité sur les questions éthiques  
nouvelles soulevées par l'usage des nouvelles biotechnologies  
(comme l'édition de génome CRISPR-Cas 9) en recherche et  
pour des innovations dans le domaine des productions  
végétales et animales*

Monsieur le Président,

La communauté scientifique vit actuellement une révolution technologique en raison de l'émergence récente de méthodes permettant des modifications aisées du génome, à faible coût et de façon précise, relativement fiable et rapide. Si ce sont avant tout de puissants outils au service de la recherche, constitutifs d'une véritable rupture dans l'ingénierie et la maîtrise du vivant, les enjeux économiques liés à l'usage de ces nouvelles technologies, en particulier pour la sélection végétale ou animale, sont particulièrement importants, alors même que le débat sociétal reste focalisé notamment sur les questions d'OGM et de production de polyploïdes, voire de mutants.

Si la technologie CRISPR-Cas9<sup>1</sup> visant à « éditer le génome » est la plus connue, d'autres technologies ont récemment émergé comme l'utilisation d'agent 'knockdown' pour invalider l'expression des gènes afin de stériliser des poissons d'élevage, ou bien encore l'injection d'analogie synthétique d'ARN double-brin (poly I :C) afin de stimuler une réponse antivirale chez les poissons ou les huîtres d'élevage, et autres techniques dites NPBT (« New Plant Breeding Techniques ») dans le domaine végétal.

Les enjeux environnementaux, économiques et éthiques de ces technologies récentes sont de différentes natures : l'application au domaine végétal comme animal, en particulier aux animaux d'élevage, soulève la question :

- (1) de la transmissibilité des gènes et de leurs effets, ainsi que de l'émergence potentielle de dommages irréversibles à la biodiversité ;
- (2) des risques d'atteinte à l'environnement, d'autant plus que les conditions expérimentales, dans certains cas, ne peuvent s'exercer qu'en milieu non contrôlé ;
- (3) de l'effet induit par les usages de ces technologies en recherche sur les perceptions des différents acteurs potentiellement concernés : filières de productions (aquacoles par exemple), consommateurs et citoyens ;
- (4) et celle de la propriété intellectuelle s'agissant en particulier de leurs applications à des fins d'innovation.

<sup>1</sup> Voir la saisine du comité d'éthique de l'Inserm sur les questions liées au développement de cette technologie



Les expériences passées reflétant des décalages au sein même de la communauté scientifique comme des acteurs des filières ou bien encore de la société (e.g., ONG), il y a un réel enjeu d'acculturation aux disciplines des sciences du vivant et de mise en débat des questions éthiques soulevées, pour que ces technologies nouvelles et les innovations qui en découlent soient perçues comme un progrès pour la société.

A ce jour, deux initiatives portent sur les questions éthiques associées à l'émergence de nouvelles biotechnologies : (1) le développement d'une recherche éthique dans le cadre de la mise en œuvre de la technique CRISPR-Cas9 par l'Inserm se focalise sur son potentiel thérapeutique pour l'espèce humaine et l'impact écologique de son application sur des espèces nuisibles/pathogènes pour l'homme ; (2) le Haut Conseil des Biotechnologies analyse les effets des biotechnologies végétales, dites NPBT – 'New Plant Breeding Techniques - pour l'amélioration des plantes et en particulier des semences.

L'approche proposée à la réflexion du comité d'éthique Inra-Cirad-Ifremer se veut complémentaire sur le plan des questions d'éthique associées à la recherche et en particulier vis-à-vis des filières animales dont les productions sont destinées à la consommation par l'Homme.

Par ailleurs, sachant que le comité d'éthique Inra-Cirad a déjà rendu en 2013 un avis sur la biologie de synthèse, il est souhaitable que cet avis sur les nouvelles biotechnologies, comme CRISPR-Cas 9, et leurs usages s'inscrive dans la complémentarité de l'avis sur la biologie de synthèse. On peut aussi rappeler que le comité d'éthique et de précaution pour la recherche agronomique (COMEPR) – qui était commun à l'Inra et à l'Ifremer entre 2003 et 2007 - avait rendu un avis « Ostréiculture et biotechnologies » et un avis sur les OGM végétaux, tous deux publiés en octobre 2004.

Le comité examinera l'opportunité de traiter distinctement, c'est-à-dire dans des avis séparés, les plantes, les animaux et les microorganismes, en particulier si des avis séparés devaient être de nature à faciliter le travail de réflexion du comité. En effet, tout en soulevant des préoccupations communes, il se peut que les nouvelles technologies d'amélioration génétique posent finalement des interrogations distinctes selon qu'elles sont appliquées aux végétaux ou aux animaux de production mais aussi aux ravageurs et vecteurs de maladies. Alors une première étape pourrait être de traiter d'abord des plantes (domaine dans lequel de nombreux travaux sont actuellement déjà en cours), des algues et sans doute des champignons (par exemple), préparant la réflexion sur les biotechnologies animales.

Le travail proposé à la réflexion du comité d'éthique pourrait ainsi consister à examiner dans un premier temps les « Nouvelles Techniques d'amélioration génétique de plantes » (NPBT pour *New Plant Breeding Techniques*), comprenant l'édition de génomes par CRISPR - Cas 9. Les questions éthiques non couvertes par d'autres études seraient mises à jour. Celles-ci pourraient concerner la technique en tant que telle, et la façon dont elle est perçue et promue par les acteurs de la recherche, mais aussi les finalités que ces nouvelles techniques contribuent à poursuivre. A ce titre, il conviendrait d'examiner non seulement leur place au sein des outils de l'amélioration génétique des plantes, mais aussi la place de l'amélioration des plantes elle-même dans l'élaboration des possibles face aux défis du 21<sup>ème</sup> siècle (changement climatique, bioéconomie, biodiversité).

L'examen de ces questions devrait permettre au comité d'émettre des recommandations, appelant l'attention des trois organismes sur les points particuliers de vigilance repérés.

Sur cette base, une analyse plus globale s'inscrivant dans la continuité de l'avis sur la biologie de synthèse et des avis du COMEPR pourrait être effectuée : en quoi les recommandations précédemment émises s'appliquent-elles ? en quoi y a-t-il lieu de les amender/compléter ? une actualisation est-elle nécessaire ? Enfin, quel suivi de ces avis le comité recommande-t-il ?

Dans l'hypothèse où le comité produirait un premier avis portant uniquement sur les végétaux, nous serons attachés à ce que celui-ci puisse intervenir sous un délai de douze à quinze mois environ (d'ici

Secrétariat du Comité d'éthique

INRA Centre siège. 147 rue de l'Université 75338 Paris cedex 07

INRA : Christine Charlot – Christine.Charlot@inra.fr

CIRAD : Philippe Feldmann – Philippe.Feldmann@cirad.fr

IFREMER : Philippe Gouletquer – Philippe.Gouletquer@ifremer.fr



l'été 2017), afin que les travaux de réflexion sur les biotechnologies animales, plus particulièrement la question de l'édition de précision des génomes animaux, puissent démarrer dès que possible, compte tenu des enjeux forts attachés à ce champ du vivant.

Nous sommes à votre disposition pour vous apporter les précisions complémentaires qui vous seraient utiles, et vous prions de recevoir, Cher Président, l'assurance de nos sentiments les meilleurs.

Le Président-Directeur Général  
de l'Inra

Philippe Mauguin

Le Président-Directeur Général  
du Cirad

Michel Eddi

Le Président-Directeur Général  
de l'Ifremer

François Jacq

**Copie à** Mme Christine Charlot, MM. Philippe Feldmann et Philippe Gouletquer

## RÉSUMÉ DE L'AVIS

### La modification génétique des animaux à l'épreuve de l'édition du génome

Le 12<sup>e</sup> avis du comité d'éthique commun Inra-Cirad-Ifremer (CE) est consacré à l'utilisation des technologies d'édition du génome comme CRISPR-Cas9 à des fins de modification du génome des animaux par mutagenèse ciblée. Il s'inscrit dans le prolongement de son avis sur l'édition des génomes végétaux. Dans cet avis, le CE considère d'une part, les animaux de rente et, d'autre part, les animaux considérés nuisibles.

#### Animaux de rente

Le CE souligne l'intérêt de ces méthodes pour faire progresser les connaissances ainsi que leur souplesse et leur précision comparativement aux méthodes de génétique classique et de mutagenèse aléatoire. Toutefois, compte tenu du caractère finalisé de l'Inra, du Cirad et de l'Ifremer, il considère légitime de s'interroger sur l'application de ces connaissances et de ces méthodes pour améliorer le bien-être et la productivité des animaux d'élevage.

Le CE considère indispensable que le choix des applications agronomiques de l'édition de génome aux animaux d'élevage, terrestres et aquatiques, intègre la prise en compte d'un critère de pertinence sociale et d'adhésion de la société. Il souligne l'importance d'intégrer, dans les objectifs de sélection, des avantages procurés aux animaux d'élevage, aux consommateurs et à la société. Il recommande également aux trois organismes de recherche et aux équipes de recherche concernées d'améliorer l'intelligibilité du débat par la diffusion d'une information de qualité.

#### Animaux jugés nuisibles

Le CE s'est penché plus particulièrement sur le forçage génétique utilisé dans la lutte contre les animaux nuisibles, notamment les insectes vecteurs de maladies humaines. Cette approche a pour objectif de favoriser la transmission d'un caractère par reproduction sexuée afin qu'il soit diffusé le plus rapidement possible dans une population cible. Le forçage génétique est envisagé principalement pour transmettre des caractères délétères susceptibles de mener à l'élimination de populations locales ou d'espèces entières. Le CE a analysé dans quelle mesure le forçage génétique par édition de génome transforme les pratiques de lutte contre les animaux et insectes jugés nuisibles (lutte chimique ou biologique) ainsi que ses risques potentiels. Il conclut que l'analyse des risques, qu'ils soient de nature écosystémique ou de déplacement/renforcement des problèmes que le forçage génétique est censé résoudre, ne peut se faire qu'au cas par cas, en évaluant notamment la possibilité de dissémination à une échelle plus large qu'initialement prévu, et les possibilités de réversion de ses effets.

Le CE reconnaît l'importance des valeurs sous-jacentes aux arbitrages entre plusieurs conséquences possibles du forçage génétique, tant positives que négatives, et souligne l'importance de prendre en compte simultanément les aspects scientifiques, éthiques, politiques et démocratiques.

#### Recommandations

Au vu de l'importance des questions soulevées, y compris sur le plan philosophique et éthique, le CE recommande la prudence dans l'usage des techniques d'édition de génome appliquées aux animaux, en tenant compte notamment de la difficulté de confiner la recherche et d'assigner des limites. Le CE propose également à l'Inra, au Cirad et à l'Ifremer une liste de recommandations spécifiques, relatives :

- À l'utilisation des techniques d'édition de génome comme outil de connaissance et de recherche finalisée
- Au choix des priorités
- À la prise en compte du bien-être animal
- À la nécessité de poursuivre des recherches sur le forçage génétique
- À l'exigence d'information de la société.

**Voir aussi :** Avis n° 11 du Comité d'éthique sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes (<https://inra-dam-front-resources-cdn.wedia-group.com/ressources/afile/435199-225f7-resource-avis-11-comite-d-ethique-nouvelles-techniques-doamelioration-plantes-planche.pdf>)

## PRÉAMBULE

---

### Technologies, précautions et valeurs

Le point commun d'INRAE, du Cirad et de l'Ifremer est de mener des recherches finalisées sur les conditions d'exploitation durable par les humains des milieux naturels. Le Comité d'éthique qu'ils se sont donnés en commun réfléchit et conseille ces organismes, au-delà de leurs objectifs économiques et sociétaux, sur la dimension éthique de leurs projets et de leurs pratiques. Cela vaut pour les milieux terrestres ou aquatiques, les règnes végétal et animal, et même le monde des microorganismes, ceux des sols, des eaux et les partenaires symbiotiques des plantes et des animaux. Les critères principaux de la réflexion du Comité sont la valeur en soi des objets d'étude, et non seulement sa contrepartie numéraire, et aussi la valeur qu'ils revêtent pour les habitants de notre globe dans la diversité de leurs points de vues. Ils concernent aussi la précaution des actions humaines, leur durabilité et celle des milieux concernés.

C'est pourquoi l'analyse des perspectives offertes par l'édition de précision des génomes animaux se penche d'abord sur la question du bien-être des animaux de rentes, êtres sensibles protégés en tant que tels par la loi. Cette question a déjà été abordée en 2015 dans le 7<sup>e</sup> avis du Comité d'éthique de l'Inra et du Cirad. Le Comité souligne que de son point de vue jamais une telle technologie ne devrait être utilisée pour adapter des animaux à des conditions d'élevage en elles-mêmes révoltantes, justifier de ne pas améliorer ces conditions.

L'usage d'outils tel le complexe CRISPR-Cas9 permet aussi, à des fins de lutte biologique, d'insérer des constructions génétiques en des sites particuliers du génome de ravageurs des cultures et de vecteurs de maladies du bétail et des humains. L'objectif est ici de disséminer dans une population, à l'occasion de la reproduction sexuée de ses membres, un trait apte à la faire disparaître ou à la rendre inoffensive. En d'autres termes, le succès de l'approche dite de « forçage génétique » (*gene drive*) repose sur le non confinement de la modification génétique réalisée. Le Comité souligne le caractère rudimentaire des connaissances sur l'efficacité et les effets à court et long termes de cette stratégie, ses incertitudes d'ordre écosystémique. Il appelle de ce fait organismes et chercheurs à la prudence en ce domaine dans l'esprit du principe de précaution.

Pour autant, la maîtrise des techniques de modifications ciblées et précises des génomes est à l'évidence un tournant stratégique en biotechnologie. Il importe à ce titre que les chercheurs des organismes qui font appel au Comité en conservent et développent l'expérience. Les lignes directrices de l'action des chercheurs sont, selon le Comité : Excellence dans la maîtrise des outils. Aptitude à envisager toujours aussi la valeur non financière de leurs pratiques et programmes, leur valeur pour autrui. Prudence nourrissant une exigence de précaution.

Axel Kahn, président

Michel Badré, vice-président

AVIS SUR LA MODIFICATION  
GÉNÉTIQUE DES ANIMAUX  
À L'ÉPREUVE DE L'ÉDITION  
DU GÉNOME

## INTRODUCTION

Comme son nom l'indique, cet avis porte sur l'utilisation des nouvelles techniques d'édition de génome à des fins de modification génétique des animaux. S'inscrivant dans le prolongement de notre réflexion sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes<sup>1</sup>, il s'intéresse aux applications du système CRISPR-Cas9 et des outils de même type dans le domaine de la production animale. Il s'étend également au forçage génétique dont les applications aux populations vivant en milieu naturel sont controversées, en raison de l'impossibilité du confinement. L'objet du présent avis est donc solidement ancré dans le XXI<sup>e</sup> siècle et les développements technologiques qui le caractérisent.

Cependant, la question qui l'anime ne se rapporte pas à la technique *per se*, mais au problème de la légitimité éthique entourant les applications proposées du système CRISPR-Cas9. Selon que ces dernières concernent les espèces animales domestiques ou les espèces animales sauvages, y compris les insectes, l'édition de génome soulève en effet un certain nombre d'interrogations qui offrent matière à débat et qui, de ce fait, constituent autant d'obstacles potentiels à son déploiement.

Par exemple, quelles sont les limites à la modification génétique des animaux ? Est-il acceptable de modifier un animal de rente pour l'adapter à son environnement d'élevage ou encore d'améliorer son bien-être par l'altération d'un attribut caractéristique de son espèce ? Est-ce approprié sur le plan éthique d'introduire dans une population locale d'animaux sauvages ou d'insectes un gène qui mènera à son élimination ? Toutes les finalités autorisent-elles l'utilisation du système CRISPR-Cas9 ? À partir de quel niveau d'incertitude est-il justifié de refuser la mise en œuvre d'une application ?

Le but du présent avis n'est pas de répondre de manière définitive à ces interrogations, mais de présenter les différentes sensibilités opérantes vis-à-vis de l'utilisation des nouvelles techniques d'édition de génome et les conclusions qui en découlent eu égard aux spécificités des animaux non-humains et à leur pertinence sociale. L'avis vise donc à soutenir la réflexion en pointant quelques-uns des aspects qui devraient figurer au premier plan des préoccupations de l'Inra, du Cirad et de l'Ifremer lorsqu'ils recourent à l'édition de génome en dehors du laboratoire, surtout dans la perspective de développer des applications commerciales qui vont au-delà de l'étude des gènes et de leurs caractéristiques.

L'avis se divise en deux parties, correspondant aux deux grands groupes d'animaux concernés par les applications potentielles de la mutagenèse ciblée, soit les animaux de rente (II) et les animaux jugés nuisibles (III), principalement les insectes. Cette division reflète le projet qui sous-tend l'utilisation du système CRISPR-Cas dans chacun de ces groupes. Il s'agit respectivement de l'adaptation génétique en production animale et de la suppression ou du désarmement pathogène de populations jugées indésirables pour la santé humaine, l'activité économique, la conservation de la diversité biologique ou toute autre fin.

D'autres projets s'ajouteront très certainement au fur et à mesure que le potentiel de l'édition de génome trouvera de nouvelles voies d'expression, comme par exemple dans le domaine de l'adaptation au changement climatique<sup>2</sup>. Cependant, les différents projets qui sous-tendent ces diverses applications partagent certaines des critiques formulées à l'endroit de l'édition des génomes des animaux de rente et des animaux sauvages jugés nuisibles. Il est en conséquence possible de poser les bases d'une réflexion plus générale tout en focalisant sur les applications paradigmatiques actuelles de la mutagenèse ciblée.

<sup>1</sup> Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad-Ifremer, *Avis 11 sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes*, mars 2018, disponible en ligne : <http://institut.inra.fr/Missions/Promouvoir-ethique-et-deontologie/Avis-du-comite-d-ethique-et-ethiques-et-politiques-posees-par-l-edition-du-genome-des-vegetaux> ou <https://wwwz.ifremer.fr/L-institut/Ethique-et-deontologie/Comite-d-ethique-Inra-Cirad-Ifremer-10e-et-11e-avis-rendus> ou <https://www.cirad.fr/actualites/toutes-les-actualites/articles/2018/ca-vient-de-sortir/regard-ethique-nouvelles-techniques-d-amelioration-vegetale>

<sup>2</sup> Voir W. Cornwall, « Researchers embrace a radical idea: engineering coral to cope with climate change » (21 mars 2019) *Science*, disponible en ligne : <https://www.sciencemag.org/news/2019/03/researchers-embrace-radical-idea-engineering-coral-cope-climate-change>

## 1 ■ L'ÉDITION DES GÉNOMES DES ANIMAUX DE RENTE

### Contexte scientifique

Avec l'avancement des connaissances en biologie moléculaire et le développement de nouveaux outils, il est désormais relativement aisé de séquencer le génome des êtres vivants. À ce jour, le génome de la plupart des espèces d'animaux de rente est d'ailleurs connu. C'est le cas de la vache, du poulet, du cochon et du cheval, mais aussi du chien à des fins autres qu'agronomiques. L'analyse de la variabilité génomique a permis de mettre en relief les relations existant entre les différentes races, les raisons de ces différences et leurs origines anciennes. Elle a aussi soutenu le développement de stratégies de sélection basées sur des approches génomiques. Celles-ci sont à cet égard devenues une routine pour les espèces animales possédant une plus grande valeur économique, telles que la vache. Progressivement, le génome de différentes espèces domestiquées a été publié. Mentionnons par exemple le chat, le chameau, le canard, le mouton et la chèvre, mais aussi le saumon, le loup de mer, le tilapia, la carpe et l'huître. Chez les insectes, le premier génome connu est celui de la mouche *Drosophile*, suivi par ceux du ver à soie, de divers moustiques et de la mouche tsé-tsé. L'apparition des techniques d'édition du génome a trouvé un terrain d'application fertile dans ce contexte où prolifère l'information génétique et génomique.

La base scientifique de l'édition de génome a été maintes fois présentée dans des articles scientifiques et des rapports d'experts, ainsi que dans les médias destinés au grand public. Le Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad-Ifremer a lui-même publié récemment un avis portant sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes dans lequel sont résumés les principes de base de la mutagenèse ciblée<sup>3</sup>. Ceux-ci s'appliquent indifféremment aux végétaux et aux animaux, sauf en ce qui concerne le détail du transfert du système CRISPR-Cas9 aux cellules animales et le contexte dans lequel peuvent se produire les éventuelles applications de cette technique phare de la modification ciblée du génome.

Les techniques utilisées pour appliquer aux animaux le système CRISPR-Cas9 d'édition de génome sont essentiellement de même type que celles employées pour le monde végétal. Le transfert d'ADN s'effectue par microinjection dans des embryons, par l'intermédiaire d'une construction de gènes associée à un vecteur approprié. Dans le cas des mammifères, les embryons sont ensuite implantés dans l'utérus d'une femelle, qui pourra donner naissance à des individus modifiés génétiquement. Dans le cas du poulet, des techniques alternatives permettent de modifier des cellules précurseurs des cellules germinales, qui sont ensuite réinjectées dans le système circulatoire des embryons. La microinjection est aussi la technique d'usage chez le poisson. Enfin, dans le cas des insectes, les vecteurs utilisés sont souvent basés sur les propriétés des éléments mobiles du génome, à savoir les transposons. Toutefois, les techniques d'édition de génome possèdent une efficacité qui varie selon les espèces.

Au fil du temps, le système CRISPR-Cas9 a grandi en popularité et a trouvé une application progressive auprès de nouvelles espèces. C'est le cas des poissons, et tout particulièrement des espèces modèles telles que le poisson zèbre et le medaka, mais aussi des espèces utilisées en aquaculture comme le saumon et le tilapia, qui ont déjà fait l'objet de modifications obtenues par transgénèse. La faisabilité de la modification ciblée du génome a également été démontrée chez les amphibiens (par ex. : la grenouille), les invertébrés (par ex. : le crabe), les crustacés, le corail, l'oursin de mer et l'anémone de mer. Des publications attestant de l'application du système CRISPR-Cas9 chez les algues et les micro-algues sont aussi apparues. Bref, tout le règne du vivant, ce qui inclut les végétaux, semble être soumis au pouvoir de mutagenèse ciblée fourni par les techniques d'édition de génome, et plus spécifiquement le système CRISPR-Cas9. Par rapport à d'autres techniques, l'édition du génome a aussi l'intérêt de permettre la modification simultanée de différents gènes.

### Inventaire des applications non-biomédicales de l'édition des génomes des animaux d'élevage

Les techniques d'édition de génome sont d'abord et avant tout un outil puissant pour faire avancer les connaissances en génomique fonctionnelle. Par exemple, le programme de recherche du réseau CIBI (CRISPR in Mollusc BiValves) utilise le système CRISPR-Cas9 pour étudier la régulation des gènes

<sup>3</sup> Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad-Ifremer, *Avis 11 sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes*, mars 2018, p. 15-16, disponible en ligne : <http://institut.inra.fr/Missions/Promouvoir-ethique-et-deontologie/Avis-du-comite-d-ethique/Questions-ethiques-et-politiques-posees-par-l-edition-du-genome-des-vegetaux> ou <https://www.ifremer.fr/L-institut/Ethique-et-deontologie/Comite-d-ethique-Inra-Cirad-Ifremer-10e-et-11e-avis-rendus> ou <https://www.cirad.fr/actualites/toutes-les-actualites/articles/2018/ca-vient-de-sortir-regard-ethique-nouvelles-techniques-d-amelioration-vegetale>

en fonction des conditions environnementales et comprendre les phénomènes de résistance ou de mortalité. Les techniques de mutation ciblées par CRISPR Cas9 offrent une souplesse et précision d'analyse bien supérieures à celles de la génétique classique et de la mutagenèse aléatoire.

Cela étant dit, si la mutagenèse ciblée est employée en routine dans de multiples laboratoires pour l'étude des gènes, les recherches menées à l'Inra, au Cirad et à l'Ifremer sont essentiellement motivées par les applications potentielles des connaissances acquises, ce qui forme le cœur des missions de ces trois organismes.

Dans cette perspective, l'édition de génome est appelée à devenir un outil d'amélioration des animaux d'élevage<sup>4</sup>, terrestres comme aquatiques. Son potentiel agronomique réside dans des applications visant à améliorer tant le bien-être des animaux de ferme que la productivité agricole : de la conversion de l'alimentation et d'autres traits de performance à un meilleur ajustement à l'environnement d'élevage, en passant par la résistance aux maladies<sup>5</sup>. Il est aussi possible d'envisager des modifications génétiques qui auront pour effet de réduire l'impact environnemental de l'élevage<sup>6</sup>. Le tableau I fournit un aperçu général des différents types d'applications qui se profilent à l'horizon en ce qui a trait aux espèces d'élevage terrestres et marines<sup>7</sup>. Les applications se rapportant à l'amélioration de la santé des animaux ont pour objectif de pallier des vulnérabilités induites par les conditions d'élevage.

<sup>4</sup> West, J. et W.W. Gill, "Genome editing in large animals", (2016) 41:1 *Journal of Equine Veterinary Science* 1-6, 2.

<sup>5</sup> West, J. et W.W. Gill, "Genome editing in large animals", (2016) 41:1 *Journal of Equine Veterinary Science* 1-6, 2.

<sup>6</sup> La possibilité de réduire le niveau de nitrates ou de phosphates contenu dans les déjections de poulets ou de cochons a été étudiée. Une étude récente fait la démonstration de la base génétique des émissions de méthane par les ruminants. La réduction de ces émissions est importante pour minimiser l'impact environnemental de la production bovine. Voir Wallace, J. et al., "A heritable subset of the core rumen microbiome dictates dairy cow productivity and emissions", (2019) 5(7) *Science Advances* eaav8391, DOI: 10.1126/sciadv.aav839.

<sup>7</sup> Voir A. Ducos et al., « Modifications ciblées des génomes: apports et impacts pour les espèces d'élevage », (2017) 30:1 *INRA Productions animales* 3-18, 8 et ss; West, J. et W.W. Gill, "Genome editing in large animals", (2016) 41:1 *Journal of Equine Veterinary Science* 1-6, 4. Voir également le tableau compilé par Sovová et ses collaborateurs, qui inclut toutefois les applications biomédicales aux espèces d'élevage: Sovová, T. et al., « Genome editing with engineered nucleases in economically important animals and plants: state of the art in research pipeline », (2017) 21 *Current Issues in Molecular Biology* 41-62, 48.

<sup>8</sup> On parle également de cochons dont le génome a été modifié par le biais de techniques de modification ciblée pour résister à la fièvre africaine porcine (Bhat, S. A. et al., « Advances in genome editing for improved animal breeding: a review », (2017) *Veterinary World* 1361-1366, 1361; Reardon, S., « The CRISPR zoo », (2016) 531 (10 mars 2016) 160-163, 161.

<sup>9</sup> On mentionne aussi l'inactivation du gène *mstn* chez le bovin, le mouton, la chèvre et le poisson (*yellow catfish*) (Sovová, T. et al., « Genome editing with engineered nucleases in economically important animals and plants: state of the art in research pipeline », (2017) 21 *Current Issues in Molecular Biology* 41-62, 49).

**Tableau I – Aperçu des applications agronomiques de l'édition de génome**

<p><b>AMÉLIORATION DE LA SANTÉ</b></p>	<p>Démonstration de la validité d'une stratégie de lutte contre les mammites par la production dans la glande mammaire de lysozyme et de lactoferrine humaines, deux protéines disposant de propriétés antimicrobiennes et sécrétées naturellement dans la salive ou le lait.</p> <p>Cochons transgéniques témoignant d'une bonne immunité (donc résistants) au syndrome dysgénésique et respiratoire porcin<sup>8</sup>.</p> <p>Démonstration de la pertinence de rendre des volailles transgéniques résistantes à l'influenza aviaire comme stratégie pour contrôler la propagation de cette maladie au sein des élevages ou de territoires.</p>
<p><b>MODIFICATION DE CARACTÈRES LIÉS À L'ÉLEVAGE</b></p>	<p>Introduction du caractère acère (gène « sans corne ») dans la génétique du bétail laitier de haut mérite afin de produire des veaux de race laitière qui naissent naturellement acères.</p> <p>Production d'une lignée transgénique de poules portant un gène codant une protéine fluorescente sur le chromosome sexuel Z afin d'éviter la destruction massive de poussins mâles qui n'ont pas d'intérêt pour la filière « ponte » (et qui, de surcroît, ne sont pas adaptés à la production de poulets de chair).</p>
<p><b>MODIFICATION DE CARACTÈRES DE PRODUCTION</b></p>	<p>Inactivation des gènes codant les protéines responsables des allergies au lait de vache ou à l'œuf.</p> <p>Inactivation chez le cochon du gène codant la myostatine (<i>mstn</i>), une protéine qui contrôle négativement la croissance du muscle, avec pour résultat l'obtention d'un cochon à « double musculature » produisant plus de viande<sup>9</sup>.</p> <p>Inactivation chez le saumon du gène <i>dnd</i> pour produire des individus mâles et femelles phénotypiquement normaux, dont les gonades ne contiennent aucune cellule germinale, de sorte qu'ils seront stériles (stratégie pour réduire le risque de pollution génétique des populations sauvages en cas d'échappement d'individus d'élevage dans le milieu naturel).</p>

Ces utilisations proposées des nouvelles techniques d'édition de génome à des fins d'amélioration génétique s'inscrivent dans l'histoire de la domestication des animaux. Les grandes étapes de cette histoire, qui nous mènent à l'amélioration génétique moderne, sont présentées ci-dessous dans la perspective, non pas de justifier l'acceptabilité de la mutagenèse ciblée par un appel « à la tradition », mais pour souligner la continuité de notre action domesticatoire sur les animaux. En effet, bien que celle-ci ait pris différentes formes au fil des âges selon les moyens correspondant à l'état de nos connaissances, l'édition de génome ne fait qu'ajouter un chapitre au récit de la domestication. En ce sens, si les méthodes de ces adaptations à l'usage des animaux sont ici profondément innovantes, leur finalité ne l'est guère.

Pour cette raison, la réflexion sur l'édition de génome est indissociable d'une réflexion sur la domestication. Il ne s'agit pas à cet égard de remettre en question la domestication. Cependant, il importe de comprendre que les possibilités offertes par le système CRISPR-Cas9 suscitent une série d'interrogations dont la pertinence ne se limite pas à la mutagenèse ciblée ; elle s'étend en fait à l'exercice même du contrôle humain sur l'acquisition, la perte ou le développement de caractères morphologiques, physiologiques ou comportementaux nouveaux et héréditaires par les animaux, quels que soient les moyens d'y arriver. Ces questions ont trait aux limites de la modification génétique des animaux et réclament l'énonciation de balises. Ainsi, par la lorgnette de l'édition de génome, on touche l'ensemble de la sélection délibérée des animaux.

### Les grands jalons de l'histoire de la domestication

Les êtres humains exercent leur action domesticatoire sur les animaux depuis plus de 100 000 ans<sup>10</sup>. De fait, dès que les humains ont côtoyé des animaux, ils ont agi à leur profit sur les caractères et comportements de ces derniers.

Mentionnons à titre d'illustration la présence de chiens, ou de loups domestiqués, auprès des groupes humains. L'origine de cette relation entre l'homme et l'animal s'éloigne constamment dans le temps avec la découverte de nouvelles preuves archéologiques qui confirment une longue coexistence. S'étendant sur des dizaines de milliers d'années, la relation entre l'homme et le chien a eu pour conséquence plus récente de mener à une grande variété de races, qui se déclinent en fonction notamment de la taille, de la couleur et de la texture du pelage, de la transformation morphologique de la tête, de la personnalité. Ces métamorphoses du chien sont d'ailleurs, pour certaines races actuelles, accompagnées d'effets non négligeables sur la santé, ce qui affecte le bien-être de ces animaux.

Bien que l'action domesticatoire des humains sur les animaux précède l'apparition de l'agriculture, il n'en reste pas moins que la domestication constitue un trait essentiel de l'époque néolithique, période la plus récente de la Préhistoire au cours de laquelle est advenue l'agriculture. À partir de ce moment, les efforts de domestication se sont considérablement intensifiés de manière à obtenir des races appropriées aux services attendus, soit notamment la production de lait, de viande et d'œufs pour l'alimentation, la production de fibres, de fourrures et de peaux pour l'habillement et le transport de personnes et de charges lourdes. Nonobstant, la domestication touche un nombre relativement restreint d'espèces animales et d'insectes. Il s'agit principalement des animaux de rente tels que le cheval, le chameau, l'âne, la vache, le cochon, le mouton et la chèvre. Se sont ajoutés des oiseaux comme le poulet, le canard et la dinde. Chez les insectes, l'exemple du ver à soie vient spontanément à l'esprit.

Parmi toutes ces espèces, c'est le chien qui a subi la pression sélective la plus importante. Viennent ensuite la vache, le cochon et le poulet, sources primordiales d'aliments pour plusieurs groupes d'humains. Des processus de domestication différents ont été empruntés pour chacune de ces espèces. Il est proposé, par exemple, que le cochon d'aujourd'hui soit le résultat d'un croisement intervenu entre des sangliers domestiqués en Europe et d'autres sangliers domestiqués en Chine. La vache est probablement originaire de l'Asie centrale. Quant au poulet, il proviendrait du Sud-Est de la Chine. Or, dans un cas comme dans l'autre, aucune population sauvage n'a subsisté et le processus de domestication a reposé sur la sélection constante de certains traits ayant rapport avec le comportement, la perte d'agressivité, la structure

---

<sup>10</sup> R. Delort, *Les animaux ont une histoire*, Paris, Éditions du Seuil, 1984.

physique telle que la taille et la morphologie des membres ou la capacité de produire.

Les poissons, crustacés et mollusques ont échappé pendant longtemps à la domestication en raison principalement de l'abondance des pêches. Les anciennes civilisations chinoises (-3000 ans) sont à l'origine de la pisciculture, avec en particulier l'élevage de la carpe dont les techniques furent diffusées progressivement en Asie. En parallèle, d'anciennes civilisations développèrent des méthodes rustiques de stockage en bassins. Les Grecs et les Romains construisirent par exemple des viviers complexes, appelés « *vivariae piscinae* », afin de subvenir à leur consommation de poissons et coquillages. Les techniques d'élevage en bassins ont été généralisées au cours des siècles jusqu'à la révolution industrielle. Cette période s'est traduite par un déclin des ressources naturelles, impactées par une détérioration des conditions environnementales et surexploitées par la mécanisation des flottes de pêche. L'aquaculture moderne prend sa source au XIX<sup>e</sup> siècle, avec la maîtrise de la fertilisation des œufs de truite par une équipe scientifique française (1852). Une multiplication rapide des écloseries de poissons est observée au niveau international à partir de cette date, et ce, à des fins de repeuplement. Les technologies de pisciculture marine soutenues par l'émergence d'une communauté scientifique dédiée émergent dès les années 1880 afin de soutenir les pêcheries surexploitées. Les programmes de sélection génétique et de domestication furent initiés dès les années 1930, mais de façon ponctuelle. Par la suite, la structuration de l'aquaculture à l'échelle mondiale fut facilitée par la mise en œuvre d'institutions telles que l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) dans les années 1970 à 1980. Les décennies qui ont suivi correspondent à l'aquaculture moderne, avec ses nouvelles technologies (par ex. : cages *off-shore*; nouveaux aliments) et une diversification des espèces élevées. Le but avoué de l'aquaculture moderne est de répondre à l'augmentation de la demande en produits de la mer, contrainte par une stagnation des productions issues des pêcheries. Actuellement, la FAO considère que le défi de la sécurité alimentaire pourra être relevé grâce au potentiel considérable des améliorations génétiques en aquaculture. Il convient en effet de souligner le retard important en ce qui concerne la domestication des espèces marines comparativement à l'agriculture : 45% des espèces cultivées sont les mêmes que leurs homologues sauvages. Seule 10% de la production aquacole mondiale résulte de souches améliorées<sup>11</sup>.

Lorsque la génétique a été reconnue comme discipline scientifique à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, les animaux de rente ont fait l'objet de programmes intenses d'amélioration génétique. Par exemple, le volume de lait produit par vache a été multiplié par dix en un siècle ; le poulet est devenu une espèce capable de transformer les protéines végétales en protéines animales avec une efficacité de presque 100% ; et la truie peut aujourd'hui donner naissance jusqu'à trente porcelets par an. Ces exemples illustrent les traits qui ont principalement retenu l'attention des sélectionneurs au cours du XX<sup>e</sup> siècle, à savoir les caractères de rendement et de rentabilité des élevages. La génétique a aussi servi à introduire des caractères de résistance aux maladies et de qualité du produit. Le développement des approches moléculaires a fourni aux processus d'amélioration un surcroît d'efficacité et de focalisation dirigée par rapport aux méthodes classiques de sélection génétique. La cryopréservation du sperme, des ovules et des embryons est désormais pratique courante chez certaines espèces d'animaux de rente. Le clonage est même utilisé pour les chevaux de sport. Enfin, bien que techniquement possible, la production d'animaux transgéniques a été très limitée et se confine actuellement au saumon, dont une lignée génétiquement modifiée a été approuvée pour la consommation humaine au Canada. La production commerciale de saumons génétiquement modifiés pourrait débuter dans ce pays vers la fin de l'année 2020<sup>12</sup>.

<sup>11</sup> Cet historique a été réalisé à partir de la consultation des sources suivantes : Nash C., 2011. *The history of Aquaculture*, Wiley-Blackwell; et FAO, 2019. *The state of the world's aquatic genetic resources for food and agriculture assessments*, FAO Commission, Rome.

<sup>12</sup> M. Ménard, « Feu vert à l'élevage de saumons transgéniques », (19 avril 2019) *La Terre de Chez Nous*, disponible en ligne : <https://www.laterre.ca/actualites/alimentation/feu-vert-a-lelevage-de-saumons-transgeniques>

De cette brève histoire de la domestication, il ressort que l'humain a cherché continuellement à mieux adapter l'animal à son utilisation, ce qui inclut de l'ajuster davantage à son environnement d'élevage. Autrement dit, les finalités de la sélection ont toujours été déterminées par les besoins humains. Ce constat n'est pas une critique en soi puisque l'action même de domestiquer implique une forme de domination. Toutefois, la trajectoire suivie par l'action domesticatoire de l'humain aurait pu être différente de celle menant à aujourd'hui. Elle a été parsemée de choix en valeurs façonnés par les désirs des sélectionneurs qui ont mené à des sélections contestables bien avant l'avènement de la vision industrielle de l'agriculture et de la conception scientifique du monde. Cela étant dit, il n'en reste pas moins que la sélection qui s'est

opérée au cours de la domestication, jusqu'à l'amélioration génétique moderne, a eu sur les animaux un impact qui n'a pas toujours été neutre. Cette situation a été la cible de contestations et a inspiré d'autres trajectoires possibles. Une telle critique s'est arrimée à l'émergence de la question du bien-être en production animale.

### L'irruption de la question du bien-être animal dans l'univers de la production industrielle et de la sélection

Au cours des cinquante dernières années, on a observé une prise de conscience graduelle vis-à-vis des conditions d'élevage dans les systèmes de production intensifs. Suite à la publication d'ouvrages tels qu'*Animal Machines* de Ruth Harrison et *Animal Liberation* de Peter Singer<sup>13</sup>, le traitement des animaux de rente a été dénoncé comme étant une importante source de douleurs, de souffrances et de détresse. De fait, si le développement des méthodes industrielles a entraîné une augmentation de la production animale et une diminution des prix à la consommation, plus personne ne conteste que ces bénéfices ont été conquis au détriment du bien-être des animaux d'élevage. Accompagnant l'émergence du mouvement de protection des animaux contemporain, un impressionnant corpus de réflexions éthiques et philosophiques a mené à la création d'une nouvelle branche de l'éthique qui s'intéresse aux obligations morales de l'humain envers les animaux, à savoir l'éthique animale.

Ce domaine du savoir, que traversent plusieurs courants de pensée, réformistes ou abolitionnistes, a fourni les bases intellectuelles d'une critique sociale extrêmement efficace et convaincante à l'endroit de la production animale industrielle. Il n'est pas étranger à la reconnaissance, dans le droit de plusieurs pays, du fait que les animaux sont des êtres vivants et sensibles. Il en va de même pour l'adoption de normes de protection du bien-être animal dans les élevages.

Mentionnons à cet égard l'adoption par le Conseil de l'Europe, en 1976, de la *Convention européenne sur la protection des animaux dans les élevages* (STE no 87), qui oblige le respect de certaines règles ayant pour but de protéger les animaux d'élevage de toute souffrance ou dommage inutile en raison des conditions d'hébergement, d'alimentation ou de transport. Suivait douze années plus tard, au niveau de l'Union européenne qui fait figure de modèle, l'adoption de la *Directive 98/58/CE du Conseil du 20 juillet 1998 concernant la protection des animaux dans les élevages* (J.O. L 221 du 8.8.1998), qui établit des normes minimales communes relatives à la protection des animaux dans les élevages, ainsi que des réglementations spécifiques concernant certaines espèces et méthodes d'élevage<sup>14</sup>.

Les normes juridiques traitant de la protection du bien-être des animaux d'élevage ne sauraient satisfaire tous leurs défenseurs, en particulier les abolitionnistes. Elles confirment nonobstant que le bien-être de ces animaux est un objectif valable, socialement partagé, et reconnu comme tel par nos institutions politiques. Le Comité consultatif commun d'éthique pour la recherche agronomique Inra-Cirad (ci-après nommé « Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad ») recommandait d'ailleurs, dans son *Avis sur le bien-être des animaux d'élevage*<sup>15</sup> (2015) que « le bien-être animal doit constituer [l']un des paramètres de l'élevage et l'une de ses finalités ».

### L'obligation de prise en compte du bien-être animal

Jusqu'à aujourd'hui, les programmes de sélection des animaux de rente ont recherché principalement l'amélioration de traits axés sur la productivité, et ce, parfois au détriment des animaux d'élevage<sup>16</sup>.

Toutefois, l'amélioration génétique moderne a montré que la sélection de traits qui améliorent la productivité peut aussi produire des effets bénéfiques pour le bien-être des animaux en conditions d'élevage intensif. Les modifications visant à améliorer la santé des troupeaux en fournissent une bonne illustration. La modification de caractères liés à l'élevage peut également contribuer à l'amélioration du bien-être des animaux de rente tout en soutenant la productivité. Plusieurs propositions d'applications du système CRISPR-Cas9 vont dans ce sens. On peut citer par exemple l'introduction du caractère acère (gène « sans corne ») dans la génétique des bovins laitiers et de certaines races à viande telles les limousines afin

<sup>13</sup> Harrison, R. 1964. *Animal Machines: An Expose of « Factory Farming » and Its Dangers to the Public*. New York: Ballantine Books; Singer, P. 1975. *Animal Liberation. A New Ethics of Our Treatment of Animals*. New York: Harper Collins.

<sup>14</sup> Voir Brels, S. 2017. *Le droit du bien-être animal dans le monde. Évolution et universalisation*. Paris: L'Harmattan, p. 167-175.

<sup>15</sup> Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad, *Avis 7 sur le bien-être des animaux d'élevage*, septembre 2015, disponible en ligne : <http://institut.inra.fr/Missions/Promouvoir-ethique-et-deontologie/Avis-du-comite-d-ethique/7e-avis-sur-le-bien-etre-des-animaux-d-elevage#> ou <https://www.cirad.fr/actualites/toutes-les-actualites/articles/2015/institutionnel/le-bien-etre-des-animaux-d-elevage-avis-comite-ethique>

<sup>16</sup> R.B. D'Eath *et al.*, « Breeding for behavioural change in farm animals: practical, economic and ethical considerations », (2010) 19(S) *Animal Welfare* 17-27, 21; Michael Greger, « Transgenesis in animal agriculture: addressing animal health and welfare concerns », (2011) 24 *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 451-472, 452-457.

de produire des veaux qui n'auront plus à souffrir de l'écornage. Un autre exemple consiste en l'utilisation du système CRISPR-Cas9 pour éliminer l'odeur sexuelle des mâles chez le porc, ce qui mettrait un terme à des pratiques de castration physique qui causent de la douleur aux porcelets. Ainsi, l'édition de génome est porteuse d'applications susceptibles d'améliorer le bien-être en production animale, tout en tenant compte de la productivité. De telles applications sont à privilégier du fait qu'elles s'inscrivent dans la poursuite d'un objectif dont le bien-fondé est avéré.

Un recadrage des objectifs de sélection s'effectue d'ailleurs progressivement en faveur d'une meilleure prise en compte du bien-être animal<sup>17</sup>. Ces efforts d'amélioration du bien-être des animaux de rente doivent être maintenus, voire même intensifiés en faveur d'un principe de conservation du bien-être animal<sup>18</sup>.

Mais qu'entend-on exactement par « bien-être animal » ? Selon la définition acceptée, le bien-être animal renvoie aux trois aspects suivants :

- Le « fonctionnement » – se rapportant à l'absence de maladie et de blessure et à un apport suffisant en nourriture, en suppléments, en eau, en abri, etc.
- Le « ressenti » – prenant en considération l'expérience subjective qui associe émotions et cognition.
- La « vie naturelle » – concernant la nature spécifique de l'animal, soit les besoins et les capacités de l'espèce, les interactions sociales, l'enrichissement de l'environnement<sup>19</sup>.

En règle générale, les associations interprofessionnelles d'éleveurs ainsi que les experts s'appuient sur les notions de fonctionnement et de ressenti, ainsi que sur les liens qu'elles entretiennent, pour asseoir leurs positions ou mener des études<sup>20</sup>. Le bien-être est donc envisagé comme un état de fonctionnement physiologique convenable et une absence de souffrance. Si, par exemple, augmenter la vitesse de croissance ou améliorer la productivité d'une espèce d'élevage par mutagenèse ciblée devait se traduire par des effets préjudiciables à la santé, à de la douleur incapacitante ou à une prédisposition à subir des blessures, de telles « améliorations » seraient à proscrire en vertu du critère susmentionné.

Le troisième aspect de la définition du bien-être, à savoir la vie naturelle, est plus contentieux. Pour les éthologues, le bien-être est l'état dans lequel un animal se trouve lorsqu'il peut exprimer les comportements naturels de son espèce ou qu'il peut réaliser ses aspirations<sup>21</sup>. Se prévaloir des possibilités offertes par le système CRISPR-Cas9 pour diminuer la capacité de vie naturelle serait donc aussi à éviter selon le principe de la conservation du bien-être. Cependant, cette conclusion est contestée.

En effet, le critère de la vie naturelle a été proposé pour guider la conception des systèmes d'élevage. Or, lorsqu'il est transposé à l'amélioration génétique, il conduit à des conclusions irrecevables qui mettent en lumière son inadéquation dans ce contexte.

### Le cas particulier de l'altération de la « nature » des animaux de rente

On sait que les conditions d'élevage en production industrielle frustrer plusieurs comportements naturels, ce qui peut mener à des troubles d'agressivité sévères habituellement conjurés par le biais de mutilations douloureuses. Cette situation a été critiquée sur la base de la définition éthologique du bien-être animal, qui soutient les revendications préconisant de modifier les systèmes d'élevage afin qu'ils tiennent compte davantage du critère de la vie naturelle.

Or, dès 1999, on faisait état de travaux de recherche sur une lignée de poulets congénitalement aveugles qui sont moins susceptibles de présenter des signes de stress ou d'agitation dans des conditions de surpopulation. Ces travaux suggéraient que les « poulets aveugles » pourraient fournir une réponse avantageuse à certains problèmes de bien-être rencontrés dans l'élevage de poules pondeuses, notamment le comportement agressif des poules gardées en cages et en batteries<sup>22</sup>. L'idée était dès lors lancée d'éliminer des fonctions, comportements, capacités ou caractéristiques naturels qui, dans les systèmes de production industriels, sont associés à des déficits sur le plan du bien-être des animaux d'élevage. Une intention similaire sous-tend la sélection de poulets « nus » (sans plumage), mieux adaptés à l'élevage en climats chauds. De telles initiatives ont certes le potentiel d'améliorer le bien-être des animaux de rente

<sup>17</sup> Voir H.-W. Cheng, « Breeding of tomorrow's chickens to improve well-being », (2010) 89 *Poultry Science* 805-819.

<sup>18</sup> Bernard A. Rollin, *The Frankenstein syndrome – Ethical and social issues in the genetic engineering of animals*, Cambridge University Press, New York, 1995.

<sup>19</sup> Fraser, D. 1995 "Science, values, and animal welfare: exploring the 'inextricable connection'", *Animal Welfare*, vol. 4, pp. 103-117; Fraser, D. "Understanding animal welfare", *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 50 (suppl. 1), 2008, S1.

<sup>20</sup> Larrère, R. 2007. Justifications éthiques des préoccupations concernant le bien-être animal. *INRA Productions animales* 20(1): 11-16, 12.

<sup>21</sup> Larrère, R. 2007. Justifications éthiques des préoccupations concernant le bien-être animal. *INRA Productions animales* 20(1): 11-16, 12-13.

<sup>22</sup> Sandoe, P. R. et al., "Staying good while playing God – The ethics of breeding farm animals", (1999) 8 *Animal Welfare* 313-328.

dans des conditions d'élevage intensif. Cependant, ces conditions sont-elles tolérables ? Est-il acceptable d'altérer de cette façon la vie naturelle des animaux concernés<sup>23</sup> ?

On retrouve une opposition répandue à toute amélioration génétique qui aurait pour but de modifier les comportements, les besoins, les capacités ou les caractéristiques naturels des animaux d'élevage<sup>24</sup>. Sur la toile de fond de la définition éthologique du bien-être, cette opposition présuppose que les différentes espèces, sous-espèces et races d'animaux de rente ont une « nature » que les êtres humains ne doivent pas altérer. On revendique donc pour les animaux d'élevage un droit de « demeurer intact » ou, selon les termes plus couramment employés par les experts de l'éthique, un droit à l'intégrité.

Outre le fait qu'il s'agit là d'une obligation ambiguë qui résiste difficilement à l'analyse critique, le problème est qu'elle accorde aux animaux de rente un niveau de protection tellement élevé qu'il équivaut presque à une condamnation de la domestication. Il faut se rappeler en effet que les comportements, les besoins, les capacités et les caractéristiques des espèces d'animaux d'élevage sont bien différents de ceux de leurs plus proches parents sauvages. L'interaction prolongée des premiers animaux domestiques avec les communautés humaines, de même que le contrôle et la sélection exercés par ces dernières sur les premiers, ont énormément façonné la « nature » de ces animaux, qui n'ont plus grand-chose en commun avec leurs ancêtres. Dans ces circonstances, l'idée d'une quelconque « nature » dont il faudrait préserver l'intégrité apparaît vaine.

Ainsi, bien qu'attrayante intellectuellement, l'opposition vis-à-vis de toute amélioration génétique qui aurait pour but de modifier les comportements, les besoins, les capacités ou les caractéristiques naturels des animaux d'élevage rate sa cible : car ce n'est pas la domestication en tant que telle qui est sur la sellette, mais les conditions de son exercice relativement à la sélection des animaux de rente. Parce qu'elle embrasse trop largement, l'obligation de respecter l'intégrité des animaux d'élevage nous laisse dépourvus de balises devant la puissance décuplée des nouvelles techniques d'édition de génome.

Par exemple, si la connaissance des gènes combinée aux techniques d'édition de génome ouvrait demain la voie au soulagement de la souffrance infligée à des centaines de millions d'animaux de rente via l'altération de leur « nature », faudrait-il refuser cette option ? Telle que formulée, la question comporte une erreur logique implicite, c'est-à-dire le sophisme du faux dilemme. En effet, le choix n'est pas entre un système de production industriel comportant des animaux dont les fonctions naturelles ont été inactivées génétiquement (donc sans souffrances) et un système de production industriel ne comportant pas de tels animaux (donc avec souffrances) ; car il y a une alternative, à savoir celle de modifier les systèmes de production animale industriels afin d'instaurer des conditions d'élevage qui respectent mieux la « nature » ou l'intégrité des animaux de rente<sup>25</sup>.

Privilégier malgré tout le recours à la biotechnologie pourrait souligner la présence d'un profond déficit éthique vis-à-vis des animaux, pointant la nécessité de réévaluer sur le plan moral notre propre conduite<sup>26</sup>. Nonobstant, on ne peut exclure que certaines circonstances pourraient le justifier, considérant que les correctifs à apporter aux systèmes de production animale sont susceptibles de rencontrer d'importants obstacles politiques et économiques.

Le comité reconnaît que la réflexion sur les questions éthiques qui se posent ici acquiert un niveau de complexité dont le présent avis ne peut rendre compte avec justesse et qu'elles doivent être discutées à l'échelle de la société. De toute évidence, faire référence à l'amélioration du bien-être dans le contexte ci-dessus décrit n'est pas suffisant si cet objectif sert à justifier des dérives associées à des formes de vie animale jugées intuitivement dégradantes. Cependant, il est difficile de trancher par un jugement définitif qui vaudrait à l'avance pour toutes les situations. Bien qu'il favorise l'option de modifier les conditions d'élevage des animaux de rente, les tensions observées entre l'amélioration de la productivité, l'amélioration du bien-être animal et le respect de l'intégrité des animaux de rente appellent à une médiation au cas par cas, selon les éléments propres à chaque application potentielle, ce qui inclut la sensibilité des consommateurs. Considérant le caractère potentiellement troublant de telles applications, seule une convergence de points de vue construite à partir d'un exercice de délibération réunissant différentes parties prenantes nous paraît pouvoir en garantir la pertinence sociale et l'adhésion du public.

<sup>23</sup> La connaissance des gènes que nous possédons à l'heure actuelle ne permet peut-être pas de développer de telles applications par l'édition de génome. Cependant, dans l'hypothèse où ce savoir sera éventuellement acquis, et que l'édition de génome permet de surcroît la modification simultanée de plusieurs gènes, on peut penser que des scénarios similaires seront proposés.

<sup>24</sup> Pour un aperçu des positions défendues et leur critique, voir De Vries, R., « Genetic engineering and the integrity of animals », (2006) 19 *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 469-493; Thompson, P. B., "The opposite of human enhancement: nanotechnology and the blind chicken problem", (2008) 2 *Nanoethics* 305-316; Thompson, P. B., "Why using genetics to address welfare may not be a good idea", (2010) 89 *Poultry Science* 814-821; Schultz-Bergin, M., "The dignity of diminished animals: species norms and engineering to improve welfare", (2017) 20 *Ethical Theory and Moral Practice* 843-856.

<sup>25</sup> Voir Ferrari, A., « Animal disenchantment for animal welfare : the apparent philosophical conundrums and the real exploitation of animals. A response to Thompson and Palmer » (2012) 6 *Nanoethics* 65-75; Larrère, R. 2007. Justifications éthiques des préoccupations concernant le bien-être animal. *INRA Productions animales* 20(1): 11-16, 13.

<sup>26</sup> Thompson, P. B., "The opposite of human enhancement: nanotechnology and the blind chicken problem", (2008) 2 *Nanoethics* 305-316, 314-315.

Cela est d'autant plus vrai qu'en ce qui concerne les animaux d'élevage aquatiques, la question du confinement (géographique et reproductif) des poissons ou des mollusques dont le génome aura été édité s'ajoutera à celle du bien-être animal. En effet, la difficulté, voire l'impossibilité, de confiner les espèces aquatiques élevées en milieux naturels ouverts engendre de multiples critiques vis-à-vis de l'industrie aquacole. Les échappées de poissons sont identifiées comme un problème majeur de l'aquaculture industrielle en raison de leur impact potentiel sur la santé et la diversité des stocks de poissons sauvages. Or, les craintes suscitées par les échappées de poissons sont associées ici aux incertitudes liées à l'impossibilité d'un confinement efficace d'animaux marins dont certaines propriétés génétiques ont été modifiées par des procédés biotechnologiques<sup>27</sup>.

### Une préoccupation de pertinence sociale

Tirant leçon de la controverse qui a entouré le développement et la commercialisation des plantes génétiquement modifiées (PGM), il est impératif que le choix des applications agronomiques de l'édition de génome aux animaux d'élevage, terrestres et aquatiques, intègre la prise en compte d'un critère de pertinence sociale et d'adhésion du public. La matérialisation de cette exigence suppose par ailleurs que les trois organismes et les équipes de chercheurs concernés suscitent la prise de conscience et améliorent l'intelligibilité du débat par la diffusion d'une information de qualité.

Pour éviter les erreurs du passé – quoi qu'encore récent – de la transgénèse végétale, tant les membres de la communauté scientifique que les acteurs œuvrant dans le domaine de la sélection devraient s'éloigner d'applications du système CRISPR-Cas9 dont l'unique bénéfice échoit aux éleveurs. Il ne s'agit pas de renier le critère de rentabilité économique : il faut bien admettre que la sélection constitue une activité commerciale qui s'inscrit au soutien d'une autre activité commerciale, à savoir la production animale ; cependant, les finalités visées par les applications devraient intégrer l'idée d'avantages procurés aux animaux d'élevage (par ex. : meilleure santé) et aux citoyens-consommateurs (par ex. : produits alimentaires hypoallergéniques), voire à la société dans son ensemble (par ex. : protection de l'environnement). De cette façon, il y aurait sinon une rupture, à tout le moins une distanciation, par rapport aux types d'applications auxquels la transgénèse végétale a donné lieu.

Nonobstant ce qui précède, il faut s'attendre à ce que, quelle que soit la finalité des applications agronomiques de l'édition de génome aux animaux d'élevage, la perspective de la commercialisation d'animaux issus de ces techniques ou de produits provenant de tels animaux soit accompagnée de controverses. Prétendre au déploiement harmonieux de cette biotechnologie à l'échelle de la société serait oublier la persistance d'une résistance active vis-à-vis des organismes génétiquement modifiés (OGM) – résistance qui s'est transposée dans la sphère des nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes, où se rejoue le débat sur les OGM<sup>28</sup>.

Devant l'opposition, il est certes possible de jouer la carte de la sémantique et de faire valoir que les techniques d'édition de génome ne mènent pas inéluctablement à l'insertion d'un gène nouveau, construit en laboratoire, sur un site précis d'une séquence (ce qui produit dans les faits un OGM), mais qu'elles peuvent être utilisées pour produire des mutations qui inactivent un gène ou modifier une partie d'un gène, de sorte que l'organisme ainsi modifié n'est *stricto sensu* pas un OGM. Cependant, le débat qui a eu lieu au sein de l'Union européenne relativement au statut juridique des organismes et produits dérivés des nouvelles techniques d'édition des génomes met en lumière l'insuffisance de l'argument sémantique. En effet, dans son jugement du 25 juillet 2018, la Cour européenne de justice a statué que les organismes dont le génome a été édité par des techniques utilisant de l'ADN recombinant seront considérés comme des OGM aux fins de l'application de la *Directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement*.

En conséquence, il faut s'attendre à ce que la question de la pertinence sociale des OGM et de leur recevabilité demeure centrale devant la perspective d'une commercialisation de produits dérivés provenant d'animaux dont le génome a été édité car, en raison de l'état du droit européen, ils demeureront identifiés à des OGM par plusieurs groupes d'intérêts et un grand nombre de consommateurs. À moins d'une adoption générale et uniformisée de l'édition des génomes par l'ensemble des acteurs de la filière

<sup>27</sup> Voir Létourneau, L., "Aquaculture Ethics in the Biotechnology Century", dans G. Fletcher et M.L. Rise (dir.), *Aquaculture Biotechnology*, Ames (IA), Wiley-Blackwell, 2011, pp. 345-353; Pigeon, L.-E. et L. Létourneau, « The Leading Canadian NGOs' Discourse on Fish Farming: From Ecocentric Intuitions to Biocentric Solutions », (2014) 27(5) *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 767-785.

<sup>28</sup> Voir Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad-Ifremer, *Avis 11 sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes*, Paris : Inra, Cirad et Ifremer, 2018 (op.cit.).

animale, ce qui semble un scénario peu vraisemblable, le choix de produire des animaux de rente dont le génome aura été modifié de manière ciblée ou de vendre ou de transformer des produits provenant de tels animaux pourrait donc être lourd de conséquences socio-économiques. Autrement dit, la mise en œuvre de l'innovation biotechnologique ne constitue pas une garantie de succès commercial<sup>29</sup>. Or, on ne sait que très peu de choses sur la perception sociale de l'édition de génome et de ses applications potentielles<sup>30</sup>.

## 2 ■ L'ÉDITION DES GÉNOMES DES ANIMAUX JUGÉS NUISIBLES

### Contexte scientifique

L'édition de génome prend une forme bien particulière lorsqu'il est question des animaux jugés nuisibles, ce qui inclut les insectes. En effet, les techniques de mutagenèse ciblée permettent de réaliser ce qu'on appelle un forçage génétique. Cette approche controversée, qui a été proposée il y a quelques années<sup>31</sup>, a pour but de « forcer » ou, en d'autres termes, de permettre avec quasi-certitude la transmission d'un gène par reproduction sexuée. L'édition de génome ouvre de nouvelles perspectives pour réaliser cette approche du fait qu'elle permet de cibler des séquences de gènes avec une grande précision. De plus, les propriétés du système CRISPR-Cas9 peuvent être utilisées pour favoriser la transmission préférentielle d'un caractère aux membres d'une population donnée, au fur et à mesure que les membres de cette population se reproduisent librement. Le forçage génétique permet ainsi de s'assurer qu'une population ciblée est porteuse d'un trait qui, autrement, n'aurait pas été fixé de manière aussi rapide ou qui n'aurait tout simplement pas pu être obtenu par le jeu de la sélection naturelle. Dans cette perspective, il accroît notre contrôle sur les espèces vivant en milieu naturel dans la mesure où il permet de s'affranchir de la « loterie génétique » pour prendre en mains le devenir d'une espèce.

Tel que discuté dans de multiples médias et forums, le forçage génétique des animaux et insectes jugés nuisibles est envisagé principalement pour transmettre des caractères délétères (par ex. : stérilité ou létalité) susceptibles de mener à l'élimination de populations locales ciblées ou d'espèces entières, ou encore de supprimer leur pathogénicité directe et indirecte. Les projets les plus connus concernent la modification génétique de moustiques qui agissent comme vecteurs de maladies humaines telles que la malaria<sup>32</sup>. Le forçage génétique est également envisagé dans la lutte contre les espèces envahissantes qui menacent la flore et la faune indigènes (par ex. : rat, opossum, chat errant)<sup>33</sup>. Il se présente en conséquence comme une stratégie de lutte contre des animaux et insectes indésirables. La question posée par le forçage génétique est donc double. Elle concerne, d'une part, la place du forçage génétique dans les moyens de lutte contre les animaux et insectes jugés nuisibles. Une approche comparant les bénéfices et les risques associés à chacun des moyens de lutte permet de dégager des éléments de réponse. Le forçage génétique soulève, d'autre part, une question plus philosophique ayant trait à nos jugements et comportements vis-à-vis des espèces indésirables, bref concernant notre rapport aux autres espèces.

En d'autres termes, on peut se demander dans quelle mesure le forçage génétique transforme les pratiques antérieures de lutte contre les animaux et insectes jugés nuisibles. Plus spécifiquement, perfectionne-t-il notre pouvoir de contrôle sur les animaux et insectes vivant en milieu naturel ou amplifie-t-il les risques de causer des dommages irréparables ? L'application des nouvelles techniques d'édition de génome à des fins de forçage génétique nous confronte à une réflexion éthique et philosophique qui, bien que sous-jacente à l'éventail des moyens de lutte contre les animaux et insectes vivant en milieu naturel, acquiert un supplément de gravité du fait que nos sociétés contemporaines réalisent à l'aune de la menace portée par le changement climatique qu'elles sont vulnérables.

Toute intervention dans le milieu naturel est dès lors soumise à un examen dont l'objectif, du point de vue de l'opinion publique, est d'obtenir la garantie d'absence de méfaits irréversibles. Le forçage génétique peut-il tenir cette promesse ? Répondre à cette question exige un détour préalable du côté des stratégies antérieures de lutte chimique et biologique afin d'en circonscrire les forces et les faiblesses.

<sup>29</sup> Ann Bruce, « Genome edited animals: Learning from GM crops? » (2017) 26 *Transgenic Research* 385-398.

<sup>30</sup> Shriver, A. et E. McConnachie, "Genetically modifying livestock for improved welfare: a path forward", (2018) 31 *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 161-180, 168.

<sup>31</sup> Voir D. Brossard et al., "Promises and perils of gene drives: Navigating the communication of complex, post-normal science", (16 avril 2019) 116 (16) *Proceedings of the National Academy of Sciences* 7692-7697, 7692.

<sup>32</sup> Voir S. Reardon, "The CRISPR Zoo – Birds and bees are just the beginning for a burgeoning technology" (10 mars 2016) 531 *Nature* 160-163, 162. Cet exemple a été discuté de façon extensive par plusieurs comités d'experts, dont le Haut Conseil des Biotechnologies, Comité scientifique. *Avis concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle*. 31 mai 2017. Pour une revue des différents moyens de lutte contre les insectes vecteurs de malaria voir BURT, Austin, COULIBALY, Mamadou, CRISANTI, Andrea, DIABATE, Abdoulaye et KAYONDO, Jonathan K., 2018. Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa. *Journal of Responsible Innovation* (opération) vation. 24 janvier 2018. Vol. 5, n° sup1, pp. S66 S80. DOI 10.1080/23299460.2017.1419410. Un premier lâcher de moustiques génétiquement modifiés a eu lieu au Burkina le 1<sup>er</sup> juillet 2019 : Sophie Douce, « Au Burkina, un premier lâcher de moustiques génétiquement modifiés crée la polémique », (2019) (4 juillet 2019) *Le Monde*, en ligne : [https://www.lemonde.fr/afrique/article/2019/07/04/au-burkina-un-premier-lacher-de-moustiques-genetiquement-modifies-cree-la-polemique\\_5485432\\_3212.html](https://www.lemonde.fr/afrique/article/2019/07/04/au-burkina-un-premier-lacher-de-moustiques-genetiquement-modifies-cree-la-polemique_5485432_3212.html)

<sup>33</sup> Voir K. M. Esvelt et N. J. Gemmill, « Conservation demands safe gene drive », (2017) 15 (11) *PLoS Biology* e2003850. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003850>; Royal Society Te Aparangi Gene Editing Panel, *The use of gene editing to create gene drives for pest control in New Zealand*, Royal Society Te Aparangi, décembre 2017.

## Place du forçage génétique dans la lutte contre les animaux et insectes indésirables

Il y a longtemps que les humains tentent par divers moyens d'exercer un contrôle sur les animaux et insectes vivant en milieu naturel, avec pour objectif de réduire ou d'éliminer les populations qui ont un effet néfaste sur l'économie (par ex. : dans les secteurs de l'agriculture, de l'élevage ou de la pêche), la santé humaine (par ex. : insectes vecteurs de parasites) ou l'écosystème (par ex. : espèces invasives). À côté des pratiques très anciennes telles que la chasse, le piégeage et la pose de filets ou de piques (par ex. : contre les pigeons), la lutte contre les animaux et insectes indésirables a donné lieu à la modification de paysages. Dans le cadre des programmes hygiénistes du XIX<sup>e</sup> siècle, on a asséché à des fins d'éradication plusieurs zones marécageuses - qu'on cherche parfois à restaurer aujourd'hui pour leur richesse en biodiversité. Au cours du XX<sup>e</sup> siècle, des méthodes chimiques ou biologiques ont renouvelé l'arsenal de lutte contre les animaux et insectes jugés nuisibles. Aux usages traditionnels du soufre ou du pyrèthre, l'industrie pétrochimique moderne a ajouté et commercialisé de nombreux pesticides de synthèse qui ont accompagné le développement de l'agriculture industrielle. Très ancienne dans son principe<sup>34</sup>, la lutte biologique a été activement préconisée vers la fin du XIX<sup>e</sup> siècle grâce à des livres de vulgarisation présentant la liste des « insectes utiles ». Les techniques classiques de lutte biologique ont été complétées au XX<sup>e</sup> siècle par de nouvelles techniques de stérilisation. Le forçage génétique ajoute un chapitre supplémentaire à l'histoire du contrôle exercé par les humains sur leur environnement. Pour appréhender adéquatement cette nouvelle technologie, il est par conséquent impératif de prendre en compte la toile de fond sur laquelle elle se déploie.

La *lutte chimique* est une méthode qui consiste à utiliser des pesticides pour combattre les organismes nuisibles. Elle est associée en agriculture industrielle à des pesticides de synthèse qui, en dépit des gains réalisés sur le plan des rendements agricoles, ont acquis mauvaise réputation au fil du temps.

Tout particulièrement, les pesticides de synthèse conventionnels ont parfois causé des dommages importants sur l'environnement et la biodiversité, voire la santé des travailleurs. Ces effets sont désormais bien documentés et, après des décennies de conflit avec les géants de l'industrie pétrochimique, l'usage des produits concernés est de plus en plus réglementé<sup>35</sup>. L'efficacité des pesticides de synthèse s'avère également complexe à maintenir sur le long terme du fait de l'apparition de résistances aux produits utilisés. Pour pallier ces effets secondaires, l'utilisation de produits ou de technologies de remplacement soutient une course effrénée à l'innovation qui mobilise beaucoup d'efforts et d'énormes capitaux. Face à ces aspects problématiques, le forçage génétique peut apparaître comme une alternative plus « propre » et plus fiable à la lutte chimique.

La *lutte biologique* est aussi promue comme une alternative à la lutte chimique. Parce qu'il s'agit d'une méthode de lutte employant des organismes vivants antagonistes, elle s'affiche comme ayant un effet moindre sur l'écosystème. Une technique classique consiste à se débarrasser d'animaux ou d'insectes indésirables en ayant recours à un prédateur, un compétiteur, un parasite ou un agent pathogène. Les techniques de lutte biologique agissent toutes sur des populations en milieu ouvert. Sans entrer dans le détail des techniques, on distingue deux types d'intervention.

Le premier, à savoir l'introduction dans un milieu donné d'un prédateur naturel, est un moyen fréquemment utilisé dans la lutte contre les ravageurs des cultures (par ex : coccinelles pour lutter contre les pucerons) ou pour freiner l'expansion de populations mettant en danger la dynamique des écosystèmes (par ex : introduction de loups *Canis lupus* dans le parc Yellowstone pour limiter la prolifération des wapitis).

Par rapport à la lutte chimique, cette première stratégie de lutte biologique exploite pour des besoins humains une relation naturelle entre deux espèces vivantes. Bien qu'elle soit présentée comme ayant une portée essentiellement locale, rien n'empêche toutefois que l'introduction d'un ennemi naturel puisse échapper à la maîtrise des instigateurs de l'intervention puisqu'on ne contrôle jamais parfaitement le jeu des relations entre espèces dans un écosystème.

La seconde stratégie de lutte biologique est la lutte autocide, qui utilise contre eux-mêmes les membres d'une population donnée. Une méthode fréquente, pratiquée depuis des décennies, consiste en

<sup>34</sup> Rappelons que les anciens Égyptiens utilisaient des chats domestiques contre les rongeurs qui ravageaient les silos à grains.

<sup>35</sup> On peut dire que les pesticides se caractérisent par une double fonction - de remède et de poison - que les anciens Grecs nommaient *pharmakon*. L'exemple du DDT est à cet égard assez révélateur. Utilisé massivement au cours de la deuxième moitié du XX<sup>e</sup> siècle, le DDT a été mis au banc des accusés pour ses effets dommageables sur la santé humaine et l'environnement. Cependant, depuis son interdiction, on assiste à une recrudescence du paludisme.

l'introduction d'individus mâles stérilisés (le plus souvent par des rayons ionisants) qui entrent en concurrence avec les mâles sauvages. On introduit parfois des individus porteurs de gènes létaux ou de germes pathogènes. On peut aussi provoquer la stérilisation des femelles d'une espèce par les mâles d'une autre espèce (par ex. : satyrisation des glossines ou mouche tsé-tsé). Il est également possible d'induire une modification génétique par le biais d'une protéine toxique qui est transmise par le mâle et qui fait mourir les femelles (TIS 3.0).

Du point de vue écologique, les techniques de lutte autocide utilisent les mécanismes naturels de la reproduction pour détruire une population au lieu d'assurer sa descendance. L'efficacité de cette stratégie est assurée par la répétition de l'intervention sur chaque génération de la population visée. Les techniques de lutte autocide ont donc un impact limité dans le temps et l'espace. Comme elles ont de ce fait peu de chances d'entraîner des effets irréversibles, elles sont considérées comme étant relativement sous contrôle.

Le forçage génétique s'apparente à la lutte autocide puisqu'il implique la transmission d'une mutation ciblée avec avantage par rapport à la voie mendélienne. De plus, il s'agit dans une certaine mesure d'une technique bio-inspirée (tout comme le système CRISPR-Cas9 qu'elle mobilise) considérant qu'il procède d'un mécanisme mis en œuvre par les gènes dits « égoïstes », qui augmentent les chances de propagation du caractère désiré, même si ce dernier réduit l'aptitude à la survie des organismes individuels<sup>36</sup>.

L'avantage préconisé du forçage génétique par rapport aux méthodes courantes de lutte autocide est que l'intervention technique portant sur le matériel génétique de plusieurs générations se propage d'elle-même et ne réclame pas d'interventions répétées. Or, si le forçage génétique possède des attraits, il comporte aussi des risques incertains et inconnus.

### L'évaluation des risques confrontée à un déficit de connaissances persistant

La question des risques occupe une place centrale dans les nombreux rapports et articles qui évaluent la possible utilisation du forçage génétique sur les animaux et insectes vivant en milieu naturel. La plupart d'entre eux insistent sur une difficulté particulière : la faiblesse des connaissances sur les effets potentiels de mutations introduites artificiellement, ce qui limite drastiquement la précision des analyses de risque<sup>37</sup>. Cette faiblesse doit être mise en relation avec la complexité des questions à aborder, qui vont de l'échelle moléculaire à l'écosystème en passant par l'étude des populations<sup>38</sup>.

Pour des raisons compréhensibles, les travaux d'évaluation des risques sont plutôt menés à l'intérieur du laboratoire, dans des espaces confinés, ou utilisent de la modélisation. Les expériences de terrain, concentrées sur l'étude des insectes et surtout des moustiques, peuvent être insuffisantes pour produire les données nécessaires à cette évaluation des risques. Elles s'intéressent en effet souvent plus à l'efficacité - au sens restreint du terme - de la stratégie reposant sur le forçage génétique davantage qu'aux effets écologiques qu'elle est susceptible d'entraîner<sup>39</sup>.

Compte tenu de ce qui précède, on constate un consensus autour de l'idée que l'analyse de risques doit se faire au cas par cas<sup>40</sup>. En effet, chaque population d'organismes est prise dans un réseau spécifique de relations qui dépendent notamment de la géographie, du climat, du caractère endémique ou pas de l'espèce en question, voire de paramètres sociaux telle l'organisation agricole locale. Il n'est donc pas possible de raisonner de manière globale à l'échelle d'une espèce et d'une application du forçage génétique : il faut à chaque fois être capable de resituer l'intervention projetée dans son contexte spécifique, tout en évaluant les risques potentiels de dissémination à une échelle plus large.

Peut-on envisager que des programmes soutenus de recherche comblent les lacunes observées ? Il est admis qu'une part d'incertitude subsistera malgré les efforts investis en recherche. Pour certains, une part de cette incertitude demeurera radicale<sup>41</sup>. Nonobstant cette difficulté, un certain nombre de thématiques de recherche sont régulièrement évoquées : les risques pour l'équilibre écosystémique ; les risques de déplacement, voire de renforcement, des problèmes que le forçage génétique est supposé résoudre. Ces thématiques pointent vers la nécessité de mener à terme une discussion portant sur les questions de l'efficacité du forçage génétique et de la réversibilité d'éventuels effets indésirables<sup>42</sup>.

<sup>36</sup> Nicolas Rode, Arnaud Estoup et Denis Bourguet, Centre de Biologie pour la Gestion des Populations (CBGP), UMR Inra-Cirad-IRD-Montpellier SupAgro, audition du 9 juillet 2018 devant le Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad-Ifrémer.

<sup>37</sup> Par exemple, le rapport des National Academies of Sciences aux États-Unis note (p.3): "There are considerable gaps in knowledge regarding a gene drive's effectiveness, both on the target organism and the environment, over time and across diverse genetic backgrounds. It is also essential to consider how gene drives will propagate throughout a population and affect not only the target species, but its entire ecological community." Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms. 2016. Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, D.C.: National Academies Press. <http://www.nap.edu/catalog/23405> (1 juin 2019).

<sup>38</sup> Voir par exemple: Hayes, Keith R. et al. 2018. "Identifying and detecting potentially adverse ecological outcomes associated with the release of gene-drive modified organisms". *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S139 58, ou encore Kuzma, J. et al. 2018. "A roadmap for gene drives: using institutional analysis and development to frame research needs and governance in a systems context". *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S13 39 qui écrit (p.10): "Not only do population and genetic characteristics matter for the impacts of gene drives, but so do biophysical attributes of weather and climate, geographies, and surrounding ecosystems. A significant challenge involves complexity in weather and climate and their effects on the spread of gene drives, reproduction of the host, and distribution of the host. Even if a field trial can be confined, it is unlikely to capture the range of physical conditions under which gene drives will be deployed and spread. These conditions will impact interactions with and potential risks to other species, such as predators and prey."

<sup>39</sup> Rüdelsheim, Patrick L.J., et Greet Smets. 2018. Gene Drives. Experience with gene drive systems that may inform an environmental risk assessment. Bilthoven: COGEM.

<sup>40</sup> Voir par exemple Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms. 2016 (op. cit.); Rüdelsheim et al. 2018 (op. cit.); Baltzegar, Jennifer et al. 2018. « Anticipating complexity in the deployment of gene drive insects in agriculture ». *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S81 97 ; Burt, Austin et al. 2018. « Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa ». *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S66 80 ; Royal Society. 2018. *Gene Drive Research - Why It Matters*. London. <https://royalsociety.org/topics-policy/publications/2018/gene-drive-statement/>

<sup>41</sup> Par exemple, le *Norwegian Biotechnology Advisory Board* déclare dans son *Statement on Gene Drives* (2017): "In complex ecosystems, the

consequences of releasing a gene drive could be both so-called known unknowns (expected or foreseeable) and unknown unknowns (unexpected or unforeseeable), <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2017/02/Statement-on-gene-drives.pdf>

42 Pour un résumé, voir Scudellari, M., « Self-destructing mosquitoes and sterilized rodents: the promise of gene drives », (2019) 571 *Nature* 160-162.

43 Voir Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms. 2016 (op. cit.); Medina, Raul F. 2018. « Gene drives and the management of agricultural pests ». *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S255-62.

44 Norwegian Biotechnology Advisory Board. 2017 (op. cit.).

45 Comité Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies. 2017. *Avis en réponse à la saisine du 12 octobre 2015 concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle*. Paris : Haut Conseil des Biotechnologies.

46 Comité Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies. 2017 (op. cit.)

47 Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms. 2016 (op. cit.)

48 Godfray, H. Charles J., Ace North, et Austin Burt. 2017. « How driving endonuclease genes can be used to combat pests and disease vectors ». *BMC Biology* 15: 81.

49 À la fois les parasites *Plasmodium* responsables de la malaria et les moustiques vecteurs de la maladie acquièrent des résistances aux insecticides couramment utilisés notamment pour imprégner les filets.

50 Borel, Brooke. 2016. « When Evolution Fights Back Against Genetic Engineering ». *The Atlantic*. <https://www.theatlantic.com/science/archive/2016/09/gene-drives/499574/> (3 juillet 2018).

51 Un rôle positif est attribué à la résistance comme garantie que l'éradication de la malaria dans une zone ne va pas se répandre partout par Unckless et ses collaborateurs. Voir Robert L. Unckless, Andrew G. Clark, Philipp W. Messer. 2017. "Evolution of resistance against CRISPR/Cas9 gene drive". *Genetics* 205(2): 827-841.

## Les risques écosystémiques, un continent à explorer

Rappelons que, dans la plupart des cas, le forçage génétique appliqué aux animaux et insectes vivant en milieu naturel vise la limitation, voire l'éradication d'une espèce. La possible rupture d'un équilibre écosystémique, et les réactions en chaîne que cela pourrait provoquer, est un motif majeur de préoccupations et, en même temps, un sujet sur lequel les incertitudes sont considérables.

Quels seront les effets de la disparition d'un élément de la chaîne trophique ? Certaines populations animales peuvent-elles être menacées par cette disparition ? Ne risque-t-on pas d'assister à la prolifération d'autres populations ? Ces questions, déjà évoquées dans le contexte de la lutte chimique et biologique, se rapportent bien entendu à tout événement menant à la disparition d'une espèce, quelle que soit sa cause. L'extinction massive et involontaire d'espèces à laquelle nous assistons présentement pourrait ici être pointée. Elles trouvent cependant autour du forçage génétique une cristallisation et un raffermissement qui font écho à la réticence marquée vis-à-vis des OGM et des innovations issues du génie génétique. Il convient par conséquent de réitérer l'importance de ne pas négliger cette opposition durable dans une perspective de recevabilité sociale.

Beaucoup d'analystes introduisent une distinction entre les espèces endémiques et les espèces invasives et font l'hypothèse qu'*a priori* l'effet de la disparition d'une espèce invasive est moins à redouter que celui de la disparition d'une espèce endémique<sup>43</sup>. Il faut considérer aussi que certaines espèces jugées nuisibles sont apparentées à d'autres espèces présentes dans le milieu, de sorte que leur disparition peut avoir un effet limité sur leurs prédateurs.

Certaines expériences d'éradication passées sont parfois évoquées pour tempérer les inquiétudes potentielles. Les exemples des poux et des puces en Europe et de la mouche à viande aux États-Unis sont pointés comme n'ayant eu aucun effet important<sup>44</sup>. La question demeure toutefois de savoir si on peut considérer que ces insectes ont véritablement disparu.

La transmission horizontale de gènes entre espèces est une autre voie potentielle de perturbation des équilibres. Si la possibilité de cette transmission est admise, les spécialistes considèrent qu'elle est très peu fréquente et que, quand bien même elle se produirait, elle a peu de chances d'être fonctionnelle<sup>45</sup>. En revanche, la transmission verticale entre espèces interfertiles est plus vraisemblable. La prévisibilité de ce phénomène rendrait toutefois possible de l'anticiper par des études au préalable et de le contrer par le choix de sites d'insertion spécifiques à l'espèce ou la sous-espèce ciblée.

## Les risques de déplacement et de renforcement des problèmes

En sus des risques écosystémiques, certains envisagent que la transmission d'un pathogène puisse se déplacer d'une espèce à l'autre<sup>46</sup> ou qu'une espèce dépossédée de sa capacité de transmission d'un pathogène devienne apte à en transmettre un autre<sup>47</sup>. Diverses parades sont proposées, telles que la construction de transgènes dont la fonction dépendrait de sites d'insertions donnés et qui seraient inactivés en tout autre site ou encore d'un effet combinatoire dépendant de l'insertion de séquences en plusieurs endroits de différents gènes, ce qui rendrait très improbable la conjonction de mutations naturelles permettant le contournement du forçage génétique<sup>48</sup>.

Tout le monde admet que le développement de résistances est inévitable. Cet inconvénient n'est certes pas propre à la technique du forçage génétique puisque le même phénomène de résistance s'observe dans la lutte chimique<sup>49</sup>. Cependant, les effets prévisibles ne sont pas considérés comme catastrophiques : tout au plus peut-on craindre de revenir à l'état antérieur à l'intervention. Le forçage génétique présente à cet égard une spécificité qui prend la forme d'un paradoxe : alors que l'apparition de résistances apparaît d'abord comme une limite sérieuse à l'efficacité à long terme du forçage génétique, elle constitue aux yeux de certains une protection contre la disparition complète d'une espèce, disparition jugée non souhaitable<sup>50</sup>. Ainsi, les résistances susceptibles de se manifester, loin de jeter un doute sur le potentiel de la technique, minimisent ses risques et sont signalées comme offrant des « filets de sécurité » et garantissant une réversibilité des effets<sup>51</sup>.

## Efficacité et réversibilité

Cette ambivalence à l'égard des limites de la technologie n'est pas cantonnée à la question des résistances. On retrouve exactement le même type de raisonnement sur la question de l'efficacité de conversion des individus par le forçage génétique. D'un côté, le forçage génétique est présenté comme une méthode de grande efficacité. De l'autre, les inquiétudes que suscite cette efficacité – notamment en supprimant complètement une espèce ou en réduisant drastiquement sa variabilité génétique – sont tempérées par l'affirmation d'une efficacité somme toute modérée. Pour ce faire, sont mises en avant la multiplicité des facteurs nécessaires au succès du forçage génétique et l'existence de seuils dans la proportion d'animaux modifiés qui doivent être relâchés par rapport à la population cible. Tous ces éléments, qui peuvent être vus comme problématiques à certains égards, sont considérés comme des avantages qui nous protégeraient contre les effets d'une technologie qui pourrait échapper à notre contrôle<sup>52</sup>.

Et si cela ne suffisait pas à éviter la perte de contrôle, on a fait valoir la possibilité, par les mêmes mécanismes du forçage génétique, de défaire ce qui a été fait. Certains soulignent cependant que cette capacité est surtout théorique pour le moment. De plus, ils remarquent que, pour autant que cette stratégie fonctionne, elle pourrait tout autant échapper à notre contrôle. Enfin, ils signalent que la réversibilité génétique n'implique pas nécessairement la réversibilité des effets : les dommages causés par les manœuvres précédentes pourraient être irréparables<sup>53</sup>.

On retrouve le même argument du double tranchant en ce qui concerne la spécificité<sup>54</sup> : la possibilité de cibler de manière très précise une espèce, voire une sous-population à l'intérieur d'une espèce, est à la fois une qualité en ce qu'elle permet en quelque sorte des frappes chirurgicales, supposées perturber au minimum l'écosystème – pas de transfert horizontal de matériel génétique notamment – et une limite sérieuse dans la mesure où elle suppose de répéter l'intervention autant de fois que d'espèces ou de sous-espèces concernées.

Toutes ces limites-possibilités offertes par le forçage génétique sont supposées offrir des garanties quant à l'impact d'une dissémination non contrôlée dans l'espace. En effet, même lorsque l'intervention se déroule sur une île, on ne peut jamais exclure qu'un ou plusieurs individus porteurs d'une modification embarquent à bord d'un bateau ou d'un avion et viennent contaminer la population d'autres contrées<sup>55</sup>. Cette préoccupation prévaut tout particulièrement pour les insectes issus du forçage génétique. Cependant, la faiblesse relative des mécanismes en jeu protégerait contre le transport sans limite des gènes modifiés : le forçage génétique aurait besoin d'un investissement et d'un entretien importants pour fonctionner et, par l'utilisation de certaines techniques comme le ciblage de séquences très spécifiques ou le daisy drive qui limite le nombre de transmissions intergénérationnelles, il serait possible de jouer sur la position d'un curseur allant de l'auto-entretien à l'auto-limitation<sup>56</sup>.

## Les risques pour la santé publique et autres risques socio-économiques

Pour terminer ce panorama des risques associés au forçage génétique, certains auteurs ont mis en avant des conséquences qui ne sont pas issues de la technique à proprement parler, mais qui pourraient résulter de son application fructueuse.

En effet, bien que l'objectif de certaines interventions soit de supprimer une maladie en empêchant sa transmission à l'humain, la réalisation pendant une période de temps donnée de cet objectif pourrait entraîner des risques accrus pour la santé des populations humaines en cas de résurgence de la maladie, du fait d'une perte d'immunité populationnelle<sup>57</sup>. Mitchell<sup>58</sup> et ses collègues économistes n'hésitent pas par ailleurs à envisager certains risques socio-économiques qui pourraient résulter du « succès » du forçage génétique, à savoir une diminution de la mortalité entraînant une pression accrue sur les ressources disponibles, avec des effets environnementaux et des tensions sociales liées à la réallocation possiblement inéquitable des ressources. Cependant, la même remarque vaut pour tout combat contre les fléaux qui affectent l'humanité !

Il ne suffit bien entendu pas d'évoquer la possibilité de tels risques pour convaincre de leur crédibilité. Celle-ci devra être établie selon des critères et des méthodes acceptés par les disciplines concernées. En effet, la

<sup>52</sup> Rüdelsheim. 2018 (op. cit.)

<sup>53</sup> Medina. 2018 (op. cit.); Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms. 2016 (op. cit.); Comité d'éthique. 2016. *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR. Note du comité d'éthique*. Paris: Inserm.

<sup>54</sup> Comité Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies. 2017 (op.cit.)

<sup>55</sup> Leitschuh, Caroline M. et al. 2018. « Developing gene drive technologies to eradicate invasive rodents from islands ». *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S121-38.

<sup>56</sup> Comité Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies. 2017 (op.cit.)

<sup>57</sup> Comité Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies. 2017 (op. cit.)

<sup>58</sup> Mitchell, Paul D., Zachary Brown, et Neil McRoberts. 2018. « Economic issues to consider for gene drives ». *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1): S180-202.

simple énonciation de conjectures contribue peu à l'identification et l'appréciation lucides des risques – ce qui devrait ici être l'objectif. Cela étant dit, l'inventaire des risques doit être clairvoyant et ne peut passer sous silence des aspects aptes à déplaire ou à déranger.

Comme face à tout dilemme éthique, il y aura un arbitrage à opérer entre plusieurs types de conséquences possibles, tant positives que négatives. Or, ce dernier reposera ultimement sur la priorisation qui sera opérée par les sociétés entre les valeurs sous-jacentes en tension. C'est la raison pour laquelle les choix à faire devant les possibilités offertes par le forçage génétique – ou toute autre application de l'édition de génome – ne peuvent souffrir d'aucun déficit : que celui-ci soit scientifique, éthique, politique ou démocratique.

Tout particulièrement, en dehors de l'analyse des risques, la pertinence sociale et la recevabilité du forçage génétique seront façonnées par des sensibilités philosophiques qui, bien qu'en apparence contradictoires, plaident en faveur de la précaution sur le plan environnemental.

### Sensibilités philosophiques sur la question des animaux et insectes nuisibles

On justifie généralement le forçage génétique par le biais des finalités poursuivies à travers ses applications. L'utilité pour l'humain joue à cet égard un rôle prépondérant, qu'il s'agisse de protéger la santé humaine, l'économie ou la diversité biologique. Dans la mesure où les besoins et intérêts humains sont considérés comme prioritaires, il est légitime d'instaurer un rapport utilitaire au milieu. Le recours à tous les moyens pour lutter contre des espèces jugées nuisibles est dès lors non seulement légitime, mais peut même être érigé en devoir moral pour le bienfait de l'humanité.

Encore faut-il faire preuve de discernement car les solutions techniques répondent souvent à une vision partielle du problème qui pallie les symptômes seulement, de sorte qu'elles démontrent rapidement leur insuffisance. Par exemple, certaines applications envisagées du forçage génétique, qui viseraient à supprimer les résistances acquises aux pesticides par les insectes ravageurs, sont décriées comme encourageant la persistance d'un modèle agricole peu vertueux sur le plan écologique et renforçant la dépendance du monde agricole aux technologies<sup>59</sup>. Plus généralement, on peut considérer que la perspective anthropocentriste garantissant aux humains un statut métaphysique d'exception les pousse parfois à disposer trop facilement des autres organismes vivants pour résoudre leurs problèmes<sup>60</sup>.

Toutefois, la vision anthropocentriste du rapport de l'humain à la nature n'exclut pas les « préoccupations écologiques ». Il arrive souvent en effet que ces dernières s'arriment à la protection d'un intérêt humain prédominant. Dans ce cas, la préoccupation environnementale découle d'un souci relatif à l'impact des désordres environnementaux sur les humains. S'exprime ainsi une vision instrumentale de nos obligations envers la nature qui prend la forme d'un environnementalisme humaniste.

D'une manière générale, celui-ci appelle les humains à modifier leurs comportements, à éviter de poser certaines actions ou à prendre soin de conserver le milieu naturel dans l'esprit d'une défense de leurs meilleurs intérêts. Car si l'exploitation abusive de la nature ou une intervention dans l'environnement entraîne des conséquences fâcheuses, c'est à lui-même que l'être humain fait du tort. Il est donc possible de développer une conscience environnementale à partir de la réalisation que les dommages à l'environnement dus à nos actions hypothèquent notre capacité à satisfaire nos besoins et à répondre à nos intérêts présents ou futurs.

Quand il existe une grande part d'incertitude en termes d'impact écologique, comme dans le cas du forçage génétique, il est légitime d'invoquer le principe de précaution. Selon ce principe, l'absence de certitude scientifique ne doit pas faire obstacle à l'adoption de mesures de prévention du risque lorsqu'un dommage sérieux ou irréversible peut se produire. Comme nous l'avons montré, beaucoup trop de questions non résolues subsistent en lien avec le forçage génétique pour se lancer tête baissée dans le développement d'applications se rapportant à cette approche.

Une conclusion similaire peut être formulée à partir du courant de l'*écocentrisme*, qui accorde une valeur intrinsèque à la nature ou, plus spécifiquement, aux « ensembles » tels que les écosystèmes, les territoires,

<sup>59</sup> Medina. 2018 (op. cit.); Mitchell. 2018. (op. cit.)

<sup>60</sup> La critique des solutions technologiques comporte deux volets, soit philosophique et pratique. Dans sa forme philosophique, elle remet en question la moralité d'une vision du monde qui donne à l'humain le droit de dominer la nature. Plus spécifiquement en ce qui concerne les sciences de l'agriculture, la critique de la solution technologique vise essentiellement le paradigme productiviste jugé aveugle aux façons alternatives de conceptualiser les problèmes en agriculture. Dans sa forme pratique, la critique de la solution technologique met en lumière le fait que les solutions proposées ne règlent pas les problèmes et bien souvent en créent de nouveaux. Elle reproche aussi aux solutions technologiques de maintenir en l'état le système en place au lieu de rechercher de meilleures alternatives. Les solutions technologiques sont donc en ce sens conservatrices. Voir Scott, D. « The technological fix criticisms and the agricultural biotechnology debate », (2011) 24 *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 207-226.

les milieux, les habitats ou, en d'autres termes, les communautés biotiques avec leurs supports abiotiques. Dans cette perspective, la notion même d'espèce nuisible est à relativiser. En effet, toutes les populations d'un milieu donné étant en interaction dynamique, ce qui paraît nuisible à l'humain peut être bénéfique à l'ensemble du milieu dont l'homme dépend *in fine* lui aussi. Dans ces conditions, la solution optimale sera celle qui va au-delà de la défense exclusive des intérêts humains pour prendre en compte celle de l'ensemble d'un écosystème dont dépend aussi, *in fine*, l'avenir de l'humanité.

L'un des premiers défenseurs de l'écocentrisme, le forestier Aldo Leopold, insistait sur la nécessité de préserver l'intégrité, la stabilité et la beauté de la terre (au sens de « territoire »)<sup>61</sup>. Ces notions invitent à penser la nature comme une entité dynamique, dont les membres individuels et collectifs interagissent de façon coopérative et prospèrent selon des cycles et des processus naturels. John Baird Callicott a explicité les fondements de cette approche et leur portée pratique<sup>62</sup>.

Toutefois, comme il n'a pas formulé de recommandations spécifiques s'appliquant au génie génétique, retenons son impératif de ne pas perturber les fonctions de l'écosystème. Même si cette injonction est compatible avec la lutte contre des animaux ou insectes indésirables du point de vue des communautés humaines, elle invite à la prudence face à l'incertitude qui entoure l'impact écologique du forçage génétique.

S'ajoute la recommandation de respecter la continuité des espèces et la beauté des communautés biotiques historiques<sup>63</sup>. Celle-ci appelle la prise en compte des trajectoires évolutives au-delà des intérêts humains immédiats ou à court ou moyen terme. Elle incite en conséquence à explorer les moyens de diminuer l'impact des humains sur le vivant pour laisser une certaine spontanéité aux trajectoires évolutives de toutes les espèces.

### 3 ■ RECOMMANDATIONS

L'édition des génomes des animaux de rente et des animaux jugés nuisibles, particulièrement les insectes, nous confronte à la difficulté d'assigner des limites. Alors que les applications potentielles du système CRISPR-Cas9 aux animaux d'élevage soulèvent principalement la crainte de dérives portant atteinte au bien-être animal, celles se rapportant au forçage génétique font planer la menace de dommages susceptibles d'affecter la résilience des écosystèmes. Or, il subsiste encore beaucoup de questionnements, d'incertitude et d'ambivalence relativement à cet impact. Pour cette raison, l'opposition au forçage génétique prend une forme beaucoup moins nuancée que celle qui concerne les animaux de rente - et beaucoup plus technique également. D'une certaine manière, c'est l'idée même du forçage génétique qui est rejetée par ses pourfendeurs, et non telle ou telle application éventuelle.

Cela étant dit, tant la modification ciblée des génomes des animaux de rente que le forçage génétique soulèvent des questions importantes qu'il convient d'analyser avec attention avant de mettre en place des programmes de recherche et de développement concernant ces techniques. Nous préconisons par conséquent qu'on avance avec précaution, dans un esprit de prudence, dans l'usage des techniques d'édition de génome appliquées aux animaux, ce qui inclut les insectes.

Nous proposons aussi une liste de recommandations spécifiques tenant compte notamment des finalités des usages de ces techniques et des difficultés inhérentes à la mise en œuvre de la recherche et développement (R&D) sur ces techniques. Le choix des options de recherche devra tenir compte d'une difficulté spécifique, commune au forçage génétique de populations sauvages et à la mutagenèse ciblée chez les animaux de rente, à savoir la difficulté de confiner la recherche et d'assigner les limites à l'utilisation de ces techniques.

#### RECOMMANDATION 1 - Comme outil de connaissance et de recherche finalisée

La mutagenèse ciblée est un outil optimal pour faire progresser les connaissances en génomique fonctionnelle. Il importe en conséquence que les chercheurs des trois organismes soient en mesure de maîtriser les techniques d'édition de génome et d'apprécier leurs limites dans les différentes espèces animales en vue de leur utilisation comme outil de recherche, mais aussi à des fins de recherche finalisée menant à la commercialisation.

<sup>61</sup> Leopold, A. 2000. *Almanach d'un comté des sables*. Paris : Flammarion.)

<sup>62</sup> Callicott, J. B. 1999. *Beyond the land ethic*. Albany : State University of New York Press; Callicott, J. B. 1989. *In defense of the land ethic*. Albany : State University of New York Press.

<sup>63</sup> Cette préoccupation, parfois désignée comme « écocentrisme » est devenue centrale dans les débats sur les politiques visant à préserver la biodiversité et notamment la notion de service écologique (voir François Sarrazin et Jane Lecomte, « Evolution in the Anthropocene », *Science*, 351, 26 Februray 2016 : 922-923. Jane Lecomte et F. Sarrazin, « Repenser l'innovation dans une perspective écocentrée de la biodiversité », *Biofutur*, 378, juillet-aout 2016 : 92)

### RECOMMANDATION 2 - Relative au choix des priorités

La pertinence sociale de la recherche finalisée et l'adhésion sociale aux recherches entreprises en vue d'applications devraient être considérées préalablement à toute mise en chantier. Pour ce faire, le comité est d'avis que les trois organismes devraient soumettre à la considération d'un comité multidisciplinaire et pluraliste, composé à la fois de chercheurs et d'acteurs des filières concernées ainsi que de la société civile (par ex. : associations de consommateurs et mouvements écologiques), chaque projet ayant recours à des techniques de mutagenèse ciblée qui peut potentiellement être source de débat.

Dans tous les cas, une attention soutenue devrait être accordée à l'examen d'options alternatives aux interventions à caractère génétique pour répondre aux besoins et défis identifiés.

### RECOMMANDATION 3 - En lien avec la prise en compte du bien-être animal

Un recadrage des objectifs de sélection s'effectue progressivement en faveur d'une meilleure prise en compte du bien-être animal<sup>64</sup>. Ces efforts d'amélioration du bien-être des animaux de rente doivent être maintenus, voire intensifiés, tel que préconisé par le Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad dans son avis de 2015<sup>65</sup> :

« [L]e comité d'éthique recommande de ne pas s'en tenir aux seules caractéristiques gouvernant la productivité de l'élevage dans les travaux portant sur l'amélioration génétique des animaux, mais d'inscrire l'étude des caractères qualifiant le bien-être et débouchant sur une meilleure compréhension du comportement de l'animal, être sensible. La sélection animale, quelles que soient les modalités de sa réalisation, ne doit pas avoir pour effet de réduire le bien-être des animaux ou de diminuer leur aptitude au bien-être. » (2015, p. 21).

Les membres du comité approuvent cette recommandation, qu'ils réitèrent dans le contexte du présent avis. Tout particulièrement, ils insistent sur la nécessité que les applications de l'édition de génome à des fins d'amélioration génétique en production animale n'amoindrisent pas le bien-être des animaux de rente, et ce, indépendamment de toute autre considération. Ils maintiennent qu'un principe de conservation du bien-être animal doit guider tous les travaux ayant trait à l'amélioration génétique des animaux d'élevage au sein des trois organismes. De plus, ils sont d'avis que les modifications génétiques des animaux de rente ne devraient pas être orientées uniquement en fonction d'une augmentation de la productivité et de l'adaptation aux conditions d'élevage.

### RECOMMANDATION 4 - Ayant trait à la nécessité de poursuivre les recherches sur le forçage génétique

Le forçage génétique est une technique radicalement nouvelle pour deux raisons : elle défie les mesures habituelles de biosécurité par confinement et elle affecte directement le devenir de populations entières. Sans nier les promesses qu'elle recèle, il n'en reste pas moins qu'à cette étape, des recherches supplémentaires doivent être entreprises afin d'élucider les risques écosystémiques qui y sont associés, et ce, préalablement à tout déploiement en milieu naturel ouvert. En toute éventualité, l'application de ces recherches n'apparaît justifiée qu'en cas de menaces sévères pour la santé humaine, animale ou végétale. Les travaux expérimentaux en milieu ouvert ne devraient être effectués qu'en l'absence avérée de risques pour les équilibres écologiques, en particulier les populations d'espèces non ciblées.

Dans tous les cas, le choix du forçage génétique doit être considéré par rapport à d'autres méthodes de lutte contre les animaux et insectes jugés nuisibles.

### RECOMMANDATION 5 - Sur l'exigence d'information de la société

Les trois organismes et leurs équipes de chercheurs doivent fournir au public la meilleure information possible sur les recherches menées et leurs finalités, tout en acceptant que l'information n'entraîne pas nécessairement l'adhésion. Cette exigence est primordiale et se rapporte à leur obligation de transparence et de soutien au débat public.

<sup>64</sup> Voir par exemple H.-W. Cheng, « Breeding of tomorrow's chickens to improve well-being », (2010) 89 *Poultry Science* 805-819.

<sup>65</sup> Voir Comité consultatif commun d'éthique Inra-Cirad, *Avis 7 sur le bien-être des animaux d'élevage*, septembre 2015 (op.cit.)



## RÉFÉRENCES DES PERSONNES RENCONTRÉES

**Rencontres du 9 juillet 2018 à Paris :** trois chercheurs Inra (département Santé des Plantes et Environnement) du CBGP (Centre de biologie pour la gestion des populations) – UMR Inra-Cirad-IRD-Montpellier SupAgro. Session centrée sur les méthodes de gestion des populations de ravageurs et plus particulièrement le forçage génétique (enjeux et risques)

- Denis BOURGUET, Inra, directeur de recherche
- Arnaud ESTOUP, Inra, directeur de recherche
- Nicolas RODE, alors chercheur post-doctorant (financement Labex CeMEB / Centre méditerranéen Environnement et Biodiversité), aujourd'hui chargé de recherche Inra

**Rencontres dans le cadre de la visite du comité d'éthique au centre Inra Île-de-France-Jouy-en-Josas (17 septembre 2018) /** chercheurs des départements Physiologie animale et systèmes d'élevage (PHASE), Génétique animale (GA) et Santé Animale (SA) – voir le programme de la journée joint.

**Rencontres du 21 janvier 2019 à Paris :** un chercheur du Cirad et deux chercheurs de l'Ifremer

- Jean-François BAROILLIER, Cirad, équipe Evolution des Poissons de l'ISEM (Institut des Sciences de l'Evolution de Montpellier), UMR à laquelle sont rattachés les chercheurs du Cirad travaillant sur le poisson (Description, Valorisation & Conservation de la Biodiversité des Poissons)
- Benjamin MORGA, Ifremer, pathologiste, chercheur au laboratoire Génétique et Pathologie des Mollusques Marins (La Tremblade)
- Rossana SUSSARELLU, écotoxicologue, chercheur à l'unité Biogéochimie et Ecotoxicologie, Nantes. (tous deux en charge de la coordination du réseau interne sur les travaux associés à CRISPR-Cas9 sur les huîtres).

**Rencontres dans le cadre de la visite du comité d'éthique au centre Inra Val de Loire - Tours-Nouzilly (18 mars 2019) /** chercheurs des départements Physiologie animale et systèmes d'élevage (PHASE), Génétique animale (GA) et Santé animale (SA) – voir le programme de la journée joint.

## MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL ISSU DU COMITÉ D'ÉTHIQUE AYANT INSTRUIT CET AVIS, DISCUTÉ EN SÉANCES PLÉNIÈRES ET ADOPTÉ LE 8 JUILLET 2019

- Lyne LÉTOURNEAU (rapporteur)
- Madeleine AKRICH
- Bernadette BENSAUDE-VINCENT
- Jean-Louis BRESSON
- Pere PUIGDOMENECH

La composition intégrale et les références des membres du comité figurent en annexe.

# ANNEXES



Centre de Recherche Ile-de-France-Jouy-en-Josas

Domaine de Vilvert

78352 Jouy-en-Josas Cedex - France

Tél : + 33 1 (0)1 34 65 21 21

Fax : + 33 1 (0)1 34 65 20 88

www.jouy.inra.fr



## Réunion du Comité d'éthique Inra – Cirad – Ifremer sur le Centre INRA IdF-Jouy-en-Josas le lundi 17 septembre 2018

### Objectifs de la visite

Après avoir publié un premier avis sur les nouvelles techniques d'amélioration génétique des plantes, et plus particulièrement l'édition du génome des végétaux (Crispr-Cas9), le comité d'éthique aborde maintenant une seconde phase de cette saisine ciblée sur l'usage des nouvelles biotechnologies appliquées aux génomes animaux et donc l'édition de ces génomes. Il souhaite s'informer de travaux menés à l'Inra en la matière (motivation, nature, finalités, enjeux éthiques, ...).

Le Pr. Axel KAHN, Président du Comité d'Éthique Inra – Cirad – Ifremer, envisage la tenue de deux réunions du comité, traitant ces sujets, dans deux centres de l'Inra :

- Le Centre IdF-Jouy-en-Josas le 17 septembre 2018, pour rencontrer des chercheurs dont les sujets de recherche et les travaux éclaireront les motivations et potentialités associées aux processus de sélection génétique/génomique des animaux (critères de productivité, de qualité, de santé, de robustesse, ...) ainsi que les stratégies et techniques mobilisées en matière d'édition des génomes, illustrées à partir de la variété des espèces concernées.

- Le Centre Val de Loire dans le courant du premier semestre 2019. Cette réunion éclairera plus particulièrement des finalités de sélection relatives à la qualité des produits, de bien-être animal ainsi que les enjeux éthiques associés.

### Visiteurs

**Membres du Comité d'éthique Inra-Cirad-Ifremer** (cf. composition ci-après)

### Accueil Inra

**Thierry PINEAU**, Président de Centre et Délégué Régional Inra pour la région Ile-de-France  
**Françoise MEDALE**, Chef de Département Physiologie Animale et Systèmes d'Élevage (PHASE)  
**Edwige QUILLET**, Chef de Département Génétique Animale (GA)

Programme de la visite	
<b>7h45</b> Inra – Centre siège rue de l'Université	<b>Point de rendez-vous des membres du comité, pour un départ à 8 heures en bus</b> assurant le transport entre le Centre siège de l'Inra et le Centre de Recherche Ile-de-France-Jouy-en-Josas
<b>8h45 – 9h00</b> Bâtiment 156 2 <sup>ème</sup> étage salle de conférences	<b>Accueil café</b>
<b>Séquence 1</b>	<b>Réunion du comité d'éthique</b>
<b>9h00 – 11h30</b> Bâtiment 156 2 <sup>ème</sup> étage salle de conférences	<b>Réunion de travail du comité d'éthique</b>
<b>Séquence 2</b>	<b>Présentation du Centre Inra Ile-de-France-Jouy-en-Josas</b>
<b>11h30 – 11h50</b> Bâtiment 156 2 <sup>ème</sup> étage salle de conférences	<b>Présentation du centre et de ses activités</b> (Thierry PINEAU, Président de Centre et Délégué Régional Ile-de-France) en présence de Françoise MEDALE, chef de département Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage (Phase) et d'Edwige QUILLET, chef de département Génétique Animale (GA)
<b>Séquence 3</b>	<b>Séance de discussions des membres du comité avec le président de Centre et deux chefs de département</b>
<b>11h50 – 12h10</b> Bâtiment 156 2 <sup>ème</sup> étage salle de conférences	<b>Questions d'ordre général sur le principe du contrôle génétique des animaux soit par des moyens de sélection, soit par des technologies appropriées</b> (Thierry PINEAU, Président de Centre ; Françoise MEDALE, chef de département Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage ; Edwige QUILLET, chef de département Génétique animale)
<b>Séquence 4</b>	<b>Déjeuner - buffet</b>
<b>12h15– 13h30</b> Bâtiment 200 - Restaurant, salle club	<i>Repas assis à des tables. Quelques invités se joignent aux convives pour dialoguer avec les membres du comité</i> <b>Invités :</b> - Françoise MEDALE, chef de département Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage (Phase) - Edwige QUILLET, chef de département Génétique Animale (GA) - Birte NIELSEN, Présidente du Comité d'Ethique en Expérimentation Animale du Centre INRA IdF-Jouy-en-Josas et AgroParisTech - Pascal BOIREAU, Anses, Coordonnateur scientifique du projet DIM1Health, Vice-

	<p>Président du Conseil Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies, Directeur du Laboratoire de Santé animale de l'ANSES</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Laurent JOURNAUX, Chef du Département Génétique et Gestion des Populations à l'IDELE, L'Institut de l'Élevage.</li> <li>- Claire ROGEL-GAILLARD, Directrice de l'UMR Inra-AgroParisTech Génétique Animale et Biologie Intégrative</li> <li>- Corinne COTINOT, Directrice de l'UMR Inra-EnvA Biologie du Développement et Reproduction</li> <li>- Olivier SANDRA, Directeur de Recherche à l'UMR Inra-EnvA Biologie du Développement et Reproduction et chargé de mission Recherche et Expérimentation Animale auprès du Président de Centre IDF-JJ</li> </ul>
<b>Séquence 5</b>	<b>Rencontre avec les chercheurs</b>
<p><b>13h40 – 17h00</b> Bâtiment 156 2<sup>ème</sup> étage salle de conférences</p>	<p><u>Six exposés organisés majoritairement en binôme, en présence d'invités (10' ou 20' par exposé ; 20' pour les questions). En présence d'auditeurs pouvant éclairer les échanges :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thierry PINEAU, Président de Centre et Délégué Régional Ile-de-France</li> <li>- Françoise MEDALE, chef de département Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage</li> <li>- Edwige QUILLET, chef de département Génétique Animale</li> <li>- Olivier SANDRA, Directeur de Recherche à l'UMR Inra-EnvA Biologie du Développement et Reproduction et chargé de mission Recherche et Expérimentation Animale auprès du Président de Centre IDF-JJ</li> <li>- Claire ROGEL-GAILLARD, Directrice de l'UMR Inra-AgroParisTech Génétique Animale et Biologie Intégrative</li> <li>- Corinne COTINOT, Directrice de l'UMR Inra-EnvA Biologie du Développement et Reproduction</li> <li>- Rachel RUPP, DR UMR GenPhySE Toulouse, chercheur en sélection génomique</li> <li>- Stéphane FABRE, DR UMR GenPhySE, chercheur en édition de génomes</li> <li>- Laurent JOURNAUX, Généticien des ruminants, Chef du Département Génétique et Gestion des Populations à l'IDELE, L'Institut de l'Élevage.</li> <li>- Christine JEZ, chargée de communication du centre IDF-JJ</li> </ul> <p><b>1. Principes, intérêts et finalités des évolutions ayant conduit à une transition de la sélection génétique à la sélection génomique</b> (Didier BOICHARD, chercheur à l'UMR Inra-AgroParisTech Génétique Appliquée et Biologie Intégrative)</p> <p><b>La détection des mutations causales de troubles physiologiques chez les</b></p>

	<p><b>bovins. Intérêt pour la compréhension des maladies rares humaines</b> (Aurélien CAPITAN, UMR Inra-AgroParisTech Génétique Appliquée et Biologie Intégrative). (20' présentation <u>des deux orateurs</u> + 20' questions du comité)</p> <p><b>2. Projet ReidSox. Usage de la technologie d'édition du génome pour démontrer l'effet d'une mutation causale en matière de surincidence d'infections mammaires chez la brebis</b> (Laurent BOULANGER, chercheur à l'UMR Inra-EnvA Biologie du Développement et de la Reproduction et Gilles FOUCRAS, Professeur de l'ENVT, chercheur à l'UMR Inra-ENVT Interactions hôtes-agents pathogènes) (10' présentation <u>des deux orateurs</u> +20')</p> <p><b>3. L'usage d'édition de génomes chez les poissons modèles</b> (Amaury HERPIN et Julien BOBE, UR Laboratoire de Physiologie et Génomique des Poissons – Centre Inra Bretagne-Normandie) (10' + 20')</p> <p><b>4. Usage des technologies d'édition du génome dans le contexte des cellules souches animales</b> (Bertrand Bed'hom chercheur à l'INRA IDF-JJ, utilisations et limites ; exemples chez les oiseaux) (10' +20')</p> <p><b>5. Utilisation des technologies de l'édition du génome pour apprécier, chez la souris, les effets de mutations suspectées d'être à l'origine de troubles physiologiques observés chez les bovins</b> (Jean-Luc VILOTTE et Amandine DUCHESNE, chercheurs à l'UMR Inra-AgroParisTech Génétique Appliquée et Biologie Intégrative) (10' +20')</p> <p><b>6. Travaux sur les lapins et la chèvre avec des nucléases « à doigts de zinc » et création d'animaux modèles ayant motivé des préoccupations éthiques particulières</b> (Geneviève JOLIVET et Eric PAILHOX, chercheurs à l'UMR Inra-EnvA Biologie du Développement et Reproduction) (10' +20')</p>
<p><b>Séquence 6</b></p>	<p><b>Visite sur le Site</b> (pour les membres du Comité d'Éthique)</p>
<p><b>17h00 – 17h30</b> Bâtiment Xavier Lerverve (442 - MICALIS)</p>	<p><b>Dispositif d'analyses protéiques en anaérobiose</b> (Olivier BERTEAU, chercheur au sein de l'Unité Mixte de Recherche MICrobiologie de l'Alimentation au Service de la Santé Humaine) <b>et installation expérimentale Anaxem pour souris axéniques, gnotoxéniques et études de transferts de microbiotes</b> de l'UMR Inra-AgroParisTech MICrobiologie de l'Alimentation au service de la Santé – MICALIS (Aurélie BALVAY).</p>
<p><b>Séquence 7</b></p>	<p><b>Retour en minibus à Paris</b></p>
<p><b>17h30</b> Bâtiment Xavier Lerverve (442 - MICALIS)</p>	<p><b>Départ pour Paris depuis le parc de stationnement de l'UMR MICALIS.</b></p>

## Réunion du comité d'éthique INRA-CIRAD-IFREMER

Lundi 18 mars 2019

7:35		8:39	Trajet TGV - Arrivée St Pierre des Corps à 8h39		
8:40	0:50	9:30	Trajet gare St Pierre des Corps - Nouzilly		
9:30	2:00	11:30	Réunion du comité d'éthique		Salle Chenonceau (s/sol SDAR)
11:30	0:20	11:50	Présentation du centre	Catherine Beaumont	
11:50	0:20	12:10	Présentation de l'organisation de la sélection dans les différentes espèces animales d'élevage. Rôle de la cryobanque.	Elisabeth Duval Elisabeth Blesbois Edwige Quillet Philippe Monget	
12:10	0:20	12:30	Discussion		
12:30	0:10	12:40	Rappel des possibilités et limites de la génétique	Elisabeth Duval Sandrine Grasteau	
12:40	0:10	12:50	Discussion		
12:50	1:00	13:50	Déjeuner-Buffer avec les partenaires (ITAVI, Sysaaf et Alice)		
13:50	0:08	13:58	Perspectives d'applications des biotechnologies aux volailles : études par édition du génome - viande in vitro entre rêve et réalité	Amélie Juanchich	Salle de conférence
13:58	0:08	14:06		Bertrand Pain	
14:06	0:24	14:30	Discussion		
14:30	0:08	14:38	Développement musculaire et interactions avec les autres fonctions	Pierre-Yves Rescan	
14:38	0:08	14:46		Cécile Berri	
14:46	0:24	15:10	Discussion		
15:10	0:10	15:20	Amélioration de la robustesse : Contrôle des maladies et efficacité alimentaire	Sandrine Grasteau	
15:20	0:05	15:25		Fabrice Laurent	
15:25	0:25	15:50	Discussion		
15:50	0:15	16:05	Comportement des animaux : rôle de l'olfaction et déterminant de la saisonnalité	Pablo Chamero	
16:05		16:05		Hugues Dardente	
16:05	0:25	16:30	Discussion		
16:30	0:50	17:20	Visite de l'atelier de spectrométrie de masse et présentation des recherches menées sur les chevaux (par demi-groupe)		UEPAO / PRC
17:20	1:00	18:20	Départ pour la gare de St Pierre des Corps		
18:20		19:26	Train TGV		

## Annexe 3

## COMPOSITION DU COMITÉ INRA–CIRAD-IFREMER :

<b>Axel KAHN</b>	Président du Comité d'éthique. Docteur en médecine et Docteur ès sciences, Directeur de recherche à l'Inserm.
<b>Michel BADRÉ</b>	Vice-président du Comité d'éthique. Ingénieur École Polytechnique - École Nationale du Génie Rural, des Eaux et des Forêts. Membre du Conseil économique, social et environnemental, au titre du groupe des associations environnementales.
<b>Madeleine AKRICH</b>	Directrice de recherche à l'École des Mines de Paris (Centre de sociologie de l'innovation), ingénieur de l'École des Mines de Paris et docteur en socio-économie de l'innovation.
<b>Bernadette BENSAUDE-VINCENT</b>	Professeur émérite à l'Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, agrégée de philosophie et docteur ès Lettres et Sciences Humaines.
<b>Jean-Louis BRESSON</b>	Médecin nutritionniste, professeur des universités, fondateur du Centre d'investigation clinique Necker-Cochin.
<b>Paul CLAVIER</b>	Normalien, agrégé et docteur en philosophie, enseignant la philosophie à l'École Normale Supérieure, Paris jusqu'en juin 2017. Désormais professeur à l'Université de Lorraine.
<b>Françoise GAILL</b>	Directrice de recherche CNRS, chargée de mission auprès de la direction générale du CNRS – a dirigé l'Institut « Écologie et environnement » (INEE). Biologiste, spécialiste des écosystèmes profonds océaniques.
<b>Sandra LAUGIER</b>	Professeur de philosophie à l'Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, directrice du centre de philosophie contemporaine de la Sorbonne.
<b>Lyne LÉTOURNEAU</b>	Professeur au sein du Département des sciences animales à l'Université Laval de Québec. Titulaire d'un doctorat en droit, elle enseigne sur les enjeux éthiques de l'agroalimentaire contemporain et sur l'intégrité en recherche.
<b>Pere PUIGDOMENECH</b>	Professeur de recherche au CSIC (Conseil supérieur de la recherche scientifique en Espagne) au sein de l'Institut de Biologie Moléculaire de Barcelone, spécialisé en biologie moléculaire des plantes, docteur en sciences biologiques.
<b>Michel SAUQUET</b>	Diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris, docteur en Économie appliquée. Enseignant spécialisé dans les questions interculturelles.
<b>Hervé THÉRY</b>	Géographe, professeur associé à l'Université de Sao Paulo (Brésil), directeur de recherche émérite au CNRS.

## SECRETARIAT COMMUN DU COMITÉ D'ÉTHIQUE INRA-CIRAD-IFREMER

Le secrétariat du comité est assuré conjointement par l'Inra, le Cirad et l'Ifremer. Le support administratif et financier du comité est assuré par l'Inra.

**Inra** : Christine CHARLOT (secrétaire générale) : [christine.charlot@inra.fr](mailto:christine.charlot@inra.fr)  
avec l'appui de Nathalie HERMET - [nathalie.hermet@inra.fr](mailto:nathalie.hermet@inra.fr)

**Cirad** : Philippe FELDMANN : [philippe.feldmann@cirad.fr](mailto:philippe.feldmann@cirad.fr)  
avec l'appui de Danielle LAZUTTES - [danielle.lazuttes@cirad.fr](mailto:danielle.lazuttes@cirad.fr)

**Ifremer** : Philippe GOULLETQUER : [philippe.gouletquer@ifremer.fr](mailto:philippe.gouletquer@ifremer.fr)  
avec l'appui d'Anaïs MENARD et de Françoise EVEN

et avec l'aide de :

Blaise GEORGES, rédacteur des débats

Maxime BORDES, stagiaire du Master professionnel de philosophie ETHIRES (Éthique appliquée, Responsabilité sociale et environnementale) / Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, présent à l'Inra du 1<sup>er</sup> septembre au 30 novembre 2017.

## Annexe 5

## LES PRINCIPES ET VALEURS DU COMITÉ D'ÉTHIQUE INRA-CIRAD-IFREMER :

- 1 Le Comité commun d'éthique considère la reconnaissance de la dignité humaine comme valeur fondamentale. Il s'attachera dans ses recommandations à en donner une application concrète, mettant en œuvre les droits rappelés dans la Déclaration universelle des droits de l'Homme de 1948.
- 2 Plus généralement, le Comité considère que les valeurs du corpus de déclarations et conventions édifié depuis plusieurs décennies par l'Organisation des Nations Unies et les organisations spécialisées, notamment l'UNESCO, font partie de son cadre de référence, parmi lesquelles la protection et la promotion des expressions culturelles, et la biodiversité. La mise en œuvre de ce corpus passe par des accords internationaux normatifs.
- 3 Il ne faut pas dégrader l'environnement de vie pour les générations futures et ne pas hypothéquer l'avenir de façon irréparable, notamment en épuisant les ressources naturelles ou en mettant en cause les équilibres naturels. Un tel principe de développement durable, impose au Comité de travailler sur le long et le très long terme, et pas seulement sur le court terme. En revanche, le principe d'une réversibilité totale paraît utopique et impraticable.
- 4 Le monde constitue un système. Toute action sur l'un de ses éléments a des impacts sur d'autres éléments : l'analyse doit alors explorer les effets seconds et induits d'une action et les dynamiques et stratégies qu'elle peut susciter ou favoriser. Les problèmes doivent donc être traités de façon privilégiée à l'échelle mondiale, tout en assurant néanmoins la compatibilité entre le global et le local et en prenant en compte les réalités de terrain.
- 5 Le Comité considère que la robustesse et l'adaptabilité d'un système sont des éléments positifs. Ainsi, même dans une société ouverte, une certaine autosuffisance des systèmes de production est souhaitable au niveau national et régional.
- 6 Le progrès implique une société ouverte aux innovations techniques et sociales, en sachant qu'il faut analyser et prévoir l'impact de ces innovations sur les modes de vie, leur contribution au développement humain, et s'assurer d'un partage équitable des bénéfices qu'elles peuvent apporter.





Institut National de la Recherche Agronomique (Inra)  
147, rue de l'Université 75338 Paris Cedex 07

[http://www.inra.fr/l\\_institut/organisation/l\\_ethique](http://www.inra.fr/l_institut/organisation/l_ethique)



Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (Cirad)  
42, rue Scheffer 75116 Paris

<http://www.cirad.fr/qui-sommes-nous/le-cirad-en-bref/notre-organisation/comite-consultatif-commun-d-ethique>



Institut Français de Recherche pour l'Exploitation de la Mer (Ifremer)  
155 Rue Jean Jacques Rousseau, 92138 Issy-les-Moulineaux

<https://wwz.ifremer.fr/L-institut/Ethique-et-deontologie>