

Chambre des représentants

Kamer van volksvertegenwoordigers

Question Parlementaire

Parlementaire Vraag

Document : 55 0000201900081

Session / zitting :

00002019 (SE)

00002019 (BZ)

Dépôt / Geregistreerd : 16/07/2019

Auteur : JADIN Kattrin

Départements interrogés Bevraagde departementen	N° de question Vraagnummer	Fin délai Einde termijn
6 M. Sociale Zaken, Volksgezondheid, Asiel en Migratie M. Affaires sociales, Santé publique, Asile et Migration	36	19/08/2019

Les pratiques de forçage génétique.

En novembre 2018, un chercheur chinois avait annoncé la naissance de deux petites filles dont le génome avait été modifié pour les rendre résistantes au VIH. Cette annonce a mis en lumière les questions bioéthiques en termes de biologie moléculaire.

À cet égard, une partie de la communauté scientifique et de nombreuses ONG souhaitent qu'un moratoire sur la technique du forçage génétique soit mis en place.

Cette pratique permet de transmettre des gènes de manière assez rapide au sein de la population et ce, de manière plus importante (90 à 95 % de chances) que la génétique classique (50 % de chances). Cette technique n'est pratiquée qu'en laboratoire.

Les objectifs de ce forçage sont multiples. Il peut être utilisés pour éradiquer des vecteurs de maladies comme les moustiques, sauver des espèces en voie de disparition, protéger des espèces ou autres.

Néanmoins, un tel procédé génétique n'est pas sans risques et des effets indésirables ou des dommages collatéraux ne sont pas à exclure.

1. Quel est l'état de la recherche dans le domaine du forçage génétique en Belgique?
2. Quelle est la position belge à ce sujet?
3. Quels sont les risques que comportent de tels projets?
4. Doit-on s'attendre à voir ces procédés émerger dans le futur? Dans l'affirmative, quand?



DE MINISTER VAN SOCIALE ZAKEN EN VOLKSGEZONDHEID
LA MINISTRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE

Antwoord op parlementaire vraag nr. K36 van 16/07/2019 van mevrouw Jadin

Het Geachte Lid vindt hieronder het antwoord op zijn vragen.

Het lijkt ons nuttig eerst te preciseren dat het geval waarnaar wordt verwezen in de eerste paragraaf van de vraag, i.e. de genomwijziging bij de twee Chinese meisjes om ze hiv-resistent te maken (waarvan de resultaten niet in een wetenschappelijk tijdschrift zijn gepubliceerd), betrekking heeft op één van de vele mogelijke toepassingen van de moleculaire tool CRISPR-Cas (of andere verwante moleculaire tools) maar geen verband houdt met de techniek van “gene drive”.

Ook bij “gene drive” wordt er gebruik gemaakt van de moleculaire tool CRISPR-Cas maar dan om de frequentie van de overdracht van een bepaald gen op te drijven (de wetten van Mendel omzeilend) en dus ook de prevalentie ervan binnen een populatie. In de onderstaande antwoorden hebben wij het uitsluitend over de toepassing van de tool CRISPR-Cas in de context van “gene drive”.

1.

Sciensano evalueert (via zijn dienst Bioveiligheid en Biotechnologie, SBB) de activiteiten met genetisch gemodificeerde organismen (GGO) in laboratoria of in het leefmilieu op het vlak van de risico's voor de gezondheid van de mens en het leefmilieu. Organismen die “gene drive” hebben ondergaan, worden als GGO beschouwd en vallen dus onder het toepassingsgebied van de wetgeving ter zake. Op basis van de gemelde activiteiten, heeft Sciensano geen weet van fundamenteel of toegepast onderzoek naar “gene drive” uitgevoerd in België.

2.

De kwestie van “gene drive” is het onderwerp van wetenschappelijke en politieke debatten op internationaal niveau in het kader van het verdrag inzake Biologische Diversiteit (CBD) en het Protocol van Cartagena inzake bioveiligheid. In dit verband sprak België zich uit tegen de invoering van een moratorium maar voor een voorzorgsaanpak met als doel de introductie van organismen die “gene drive” hebben ondergaan in het leefmilieu, inclusief voor experimentele doeleinden, uitsluitend te overwegen wanneer (i) er geval per geval grondige wetenschappelijke risico-evaluaties zijn verricht en (ii) mechanismen voor het risicobeheer zijn opgesteld om potentiële schadelijke effecten te voorkomen of zo gering mogelijk te houden. Dit standpunt is integraal opgenomen in het definitieve besluit van de 14e vergadering van de Partijen op de CBD (*Beslissing 14/19 over de synthetische biologie, Sharm-el-Sheikh, Egypte, 17-29 november 2018*).

In deze beslissing worden de Partijen ook verzocht om continu maatregelen uit te werken of te treffen om potentiële neveneffecten, die het gevolg zijn van een accidentele blootstelling van het leefmilieu aan organismen die “gene drive” hebben ondergaan en in een ingeperkt milieu zijn gebruikt (m.a.w. in een laboratorium), zoveel mogelijk te voorkomen of in te perken. In dit kader heeft de dienst SBB van Sciensano recent bijgedragen tot een guidance ter precisering van de methodologie voor de evaluatie van de risico’s van organismen die “gene drive” hebben ondergaan alsook van de inperkingsmaatregelen en werkwijzen in de laboratoria om de risico’s te beperken (*A Framework for the Risk Assessment and Management of Gene Drive Technology in Contained Use. Van der Vlugt et al. Applied Biosafety: 2018, Vol. 23(1) 25-31*).

3.

De techniek van “gene drive” zou uiteenlopende schadelijke gevolgen kunnen hebben die verband houden met de overdracht van het genetische element naar niet-doelwitorganismen of met het voortbestaan van het gemodificeerde organisme in het milieu. Het risico op een soms onomkeerbare wijziging van volledige populaties van wilde soorten, kan moeilijk te voorspellen gevolgen hebben voor de ecosystemen (bv. de toename van andere potentieel schadelijke soorten). Toch zal het risico afhankelijk zijn van allerlei factoren die te maken hebben met de karakteristieken van het organisme en het blootgestelde leefmilieu. De risicoanalyse dient dus geval per geval te gebeuren. Men gaat ervan uit dat het regelgevingskader van GGO en zijn methodologie voor de analyse van de risico’s voor de menselijke gezondheid en het leefmilieu, globaal beschouwd aangepast zijn aan de evaluatie van organismen die “gene drive” hebben ondergaan, mits enkele aanpassingen in het licht van de voorzorgsbenadering (zie antwoord op vraag 2).

De potentiële voordelen van de techniek van “gene drive” in fundamenteel of toegepast onderzoek rechtvaardigen de voortzetting van laboratoriumonderzoek en proeven op het terrein voor zover zij het voorwerp uitmaken van heel strikte maatregelen inzake risicobeheer en controle. Dergelijk onderzoek is ook gerechtvaardigd voor het uitbouwen van een diepgaandere kennis op velerlei domeinen, zoals de impact van “gene drive” op de “fitness” van de organismen en de gevolgen ervan voor de populaties op ecologisch en dynamisch vlak.

Het is belangrijk dat er bij de introductie in het leefmilieu van organismen die “gene drive” hebben ondergaan, rekening wordt gehouden met de opeenvolgende fasen waarin de GGO-reglementering voorziet. Dit betekent dat de inperking van organismen wordt verminderd en de omvang van hun verspreiding geleidelijk wordt verhoogd, in fasen, maar alleen als de beoordeling van de voorgaande stappen vanuit het oogpunt van de bescherming van de menselijke gezondheid en het milieu erop wijst dat men kan overgaan tot de volgende fase. .

Ter informatie, organismen die “gene drive” hebben ondergaan, kunnen worden gedetecteerd en getraceerd.

4.

De techniek van “gene drive” is alleen toepasbaar op soorten met een seksuele voortplanting en korte generatiecyclus (bv. niet op de mens).

Uit recente rapporten en publicaties blijkt dat het toegepaste onderzoek hoofdzakelijk betrekking heeft op de controle van vectoren van ziekten zoals malaria of dengue (in het bijzonder muggen), de controle van invasieve soorten (in het bijzonder knaagdieren), de reconstructie van weldadige soorten of de eliminatie van organismen die schadelijk zijn voor de landbouw. De technologie wordt ook in het

fundamenteel onderzoek gebruikt om het genoom te wijzigen van organismen (zoals de zebravis) die kunnen dienen als laboratoriummodel voor functionele studies (bv. de bestudering van bepaalde ziekten). Het is onmogelijk te voorspellen wanneer milieugerelateerde toepassingen concreet zullen worden. De technologie is veelbelovend maar de toepassing ervan kent nog technische problemen (de stabiliteit van het geïntroduceerde genetische element, de efficiëntie op middellange en lange termijn, de ontwikkeling van resistentie enz.). Bovendien moet er rekening worden gehouden met veiligheidskwesties (zie hierboven) en in bepaalde gevallen met ethische en/of maatschappelijke kwesties.

Het project « Target Malaria » (<https://targetmalaria.org>), gefinancierd door de Bill & Melinda Gates Foundation, is een mooi voorbeeld van de ontwikkeling van een toepassing van “gene drive” waarbij een beroep wordt gedaan op een holistische aanpak.

Réponse à la question parlementaire n° K36 du 16/07/2019 de madame Jadin

L'Honorable Membre trouvera ci-après la réponse à sa question.

Il est utile de préciser dans un premier temps que la modification du génome des deux petites filles chinoises pour les rendre résistantes au VIH (résultats non publiés dans une revue scientifique), à laquelle il est fait référence dans le premier paragraphe de la question, concerne une des nombreuses applications possibles de l'outil moléculaire CRISPR-Cas (ou d'autres outils moléculaires apparentés), mais sans rapport avec la technique du forçage génétique.

Le forçage génétique utilise aussi l'outil moléculaire CRISPR-Cas mais, dans ce cas, pour augmenter la fréquence de transmission d'un gène particulier (en contournant les lois de Mendel) et donc sa prévalence dans une population. Dans les réponses qui suivent nous parlerons uniquement de l'application de l'outil CRISPR-Cas dans le contexte du forçage génétique.

1.

Sciensano (via son Service Biosécurité et Biotechnologie – SBB) évalue, du point de vue des risques pour la santé humaine et l'environnement, les activités mettant en œuvre des organismes génétiquement modifiés (OGM) en laboratoire ou dans l'environnement. Les organismes ayant subi un forçage génétique sont considérés comme des OGM et tombent donc dans le champ d'application des législations correspondantes. Sur base des activités notifiées à ce jour, Sciensano n'a pas connaissance de recherches fondamentales ou appliquées dans le domaine du forçage génétique en Belgique.

2.

La question du forçage génétique fait l'objet de discussions scientifiques et politiques au niveau international dans le cadre de la Convention sur la Diversité Biologique (CDB) et du Protocole de Cartagena sur la biosécurité. Dans ce contexte, la Belgique s'est exprimée contre la mise en place d'un moratoire, mais pour une approche de précaution visant à ne considérer l'introduction dans l'environnement d'organismes ayant subi un forçage génétique, y compris à des fins expérimentales, que lorsque (i) des évaluations scientifiques approfondies des risques ont été effectuées au cas par cas et (ii) des mécanismes de gestion des risques ont été établis pour éviter ou réduire au minimum les effets néfastes potentiels. Cette position a été intégralement reprise dans la décision finale adoptée à l'issue de la 14^{ème} réunion des Parties à la CDB (*Décision 14/19 sur la Biologie de synthèse, Charm el-Cheikh, Égypte, 17-29 novembre 2018*).

Cette décision demande également aux Parties de continuer d'élaborer ou d'appliquer des mesures pour prévenir ou réduire à un minimum les effets défavorables potentiels découlant d'une exposition accidentelle de l'environnement à des organismes ayant subi un forçage génétique utilisés en milieu confiné (c.-à-d. en laboratoire). Dans ce cadre, le SBB de Sciensano a contribué récemment à une guidance visant à préciser la méthodologie d'évaluation des risques des organismes ayant subi un forçage génétique, ainsi que les mesures de confinement et pratiques de travail à appliquer au laboratoire pour limiter les risques (*A Framework for the Risk Assessment and Management of Gene Drive Technology in Contained Use. Van der Vlugt et al. Applied Biosafety: 2018, Vol. 23(1) 25-31*).

3.

La technique du forçage génétique est potentiellement associée à divers effets délétères liés au transfert de l'élément génétique à des organismes non cibles ou à la persistance de l'organisme modifié dans l'environnement. La possibilité d'altérer des populations d'espèces sauvages entières, parfois de façon irréversible, peut avoir des impacts sur les écosystèmes difficilement prévisibles (comme la présence accrue d'autres espèces potentiellement nuisibles). Toutefois, le risque va dépendre de multiples facteurs liés aux caractéristiques de l'organisme considéré et de l'environnement exposé. L'analyse de risque doit donc être faite au cas par cas. On considère que le cadre réglementaire OGM et sa méthodologie d'analyse des risques pour la santé humaine et l'environnement sont globalement adaptés à l'évaluation des organismes ayant subi un forçage génétique, moyennant quelques adaptations visant à prendre en considération l'approche de précaution (voir réponse à la question 2).

Les bénéfices potentiels de la technique du forçage génétique, en recherche fondamentale ou appliquée, justifient la poursuite de recherches en laboratoire et d'essais sur le terrain pour autant que ceux-ci fassent l'objet de mesures de gestion de risque et de contrôle très strictes. Ces recherches se justifient aussi pour accroître les connaissances dans divers domaines tels que l'impact du forçage génétique sur le fitness des organismes et les conséquences au niveau écologique et dynamique des populations.

Il est important que l'introduction dans l'environnement d'organismes ayant subi un forçage génétique respecte le principe d'une progression par étapes prévu par la réglementation OGM. Cela signifie que le confinement des organismes est réduit et l'ampleur de leur dissémination augmentée progressivement, par étapes, mais seulement si l'évaluation des étapes antérieures du point de vue de la protection de la santé humaine et de l'environnement indique que l'on peut passer à l'étape suivante.

Il faut noter également que les organismes ayant subi un forçage génétique peuvent être détectés et tracés.

4.

La technique du forçage génétique n'est applicable que pour les espèces ayant une reproduction sexuelle et un cycle de génération court (pas l'espèce humaine par exemple).

Sur base des rapports et publications récents, on peut considérer que les recherches appliquées concernent principalement le contrôle de vecteurs de maladies (en particulier les moustiques) comme la malaria ou la dengue, le contrôle d'espèces envahissantes (en particulier des rongeurs), la reconstruction d'espèces bénéfiques, ou l'élimination d'organismes nuisibles pour l'agriculture. La technologie est aussi mise en œuvre en recherche fondamentale pour altérer le génome d'organismes (comme le zebrafish) pouvant servir de modèles de laboratoire pour des études fonctionnelles (étude de certaines maladies par exemple).

Il est impossible de prédire quand des applications environnementales seront concrétisées. La technologie est prometteuse mais sa mise en œuvre sur le terrain se heurte encore à des problèmes techniques (stabilité de l'élément génétique introduit, efficacité à moyen et long terme, développement de résistances...) et doit se faire en tenant compte de questions de sécurité (voir ci-dessus) et dans certains cas de questions éthiques et/ou sociétales.

Un bel exemple de développement d'une application de forçage génétique faisant appel à une approche holistique est le projet « Target Malaria » (<https://targetmalaria.org>) financé par la Fondation Bill & Melinda Gates.

De Minister,

La Ministre,

Maggie DE BLOCK