Frontières génétiques pour la conservation

Une évaluation de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité

Édité par : Kent H. Redford, Thomas M. Brooks, Nicholas B.W. Macfarlane, Jonathan S. Adams

UNION INTERNATIONALE POUR LA CONSERVATION DE LA NATURE

À propos de l'UICN

L'UICN, Union Internationale pour la Conservation de la Nature, est une union unique de Membres composée de gouvernements et d'organisations de la société civile. Elle offre aux organisations publiques, privées et non-gouvernementales les connaissances et les outils nécessaires pour que le progrès humain, le développement économique et la conservation de la nature se réalisent en harmonie.

Créée en 1948, l'UICN est aujourd'hui le réseau environnemental le plus important et le plus diversifié au monde. Elle compte avec l'expérience, les ressources et le poids de ses 1 300 organisations Membres et les compétences de plus de 13 000 experts. Elle fait autorité en ce qui concerne les données, les évaluations et les analyses en matière de conservation. La diversité de ses Membres fait de l'UICN un incubateur et un référentiel fiable pour les bonnes pratiques, les outils et les normes internationales.

L'UICN offre un lieu de débat neutre où diverses parties prenantes, y compris les gouvernements, les ONG, les scientifiques, les entreprises, les communautés locales, les organisations des peuples autochtones et autres peuvent travailler ensemble à l'élaboration et à la mise en œuvre de solutions aux défis environnementaux et parvenir à un développement durable.

En collaboration avec de nombreux partenaires et supporters, l'UICN met en œuvre un vaste portefeuille de projets de conservation dans le monde entier. Associant les connaissances scientifiques les plus pointues et le savoir traditionnel des communautés locales, ces projets visent à mettre un terme à la disparition des habitats, à restaurer les écosystèmes et à améliorer le bien-être des populations.

www.iucn.org/fr

https://twitter.com/IUCN/

A propos du Groupe de travail de l'UICN sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité

Le Groupe de travail de l'UICN sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité et le Sous-groupe technique qui lui est associé ont été établis pour accomplir les tâches énoncées dans la Résolution WCC-2016-Res-086 du Congrès mondial de la nature 2016. Cette résolution invitait (en partie) la Directrice générale et les Commissions à réaliser une évaluation afin de :

examiner les organismes, composantes et produits issus de techniques de biologie de synthèse ainsi que les incidences de leur production et de leur exploitation, lesquelles pourront avoir des effets positifs ou négatifs sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, ainsi que différentes questions connexes d'ordre social, économique, culturel et éthique...

Elle invitait également la Directrice générale et les Commissions à, de toute urgence :

évaluer les incidences des techniques de forçage génétique et autres techniques apparentées et leurs effets possibles sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique ainsi que le partage équitable des avantages découlant des ressources génétiques…

Cette évaluation est le résultat des travaux du Sous-groupe technique dirigé par le Groupe de travail, les deux ayant été établis en janvier 2018.

https://www.iucn.org/synbio

Frontières génétiques pour la conservation

Une évaluation de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité

Édité par : Kent H. Redford, Thomas M. Brooks, Nicholas B.W. Macfarlane, Jonathan S. Adams

La terminologie géographique employée dans cet ouvrage, de même que sa présentation, ne sont en aucune manière l'expression d'une opinion quelconque de la part de l'UICN sur le statut juridique ou l'autorité de quelque pays, territoire ou région que ce soit, ou sur la délimitation de ses frontières ou de ses limites.

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'UICN.

L'UICN rejette toute responsabilité en cas d'erreurs ou d'omissions intervenues lors de la traduction en français de ce document dont la version originale est en anglais. En cas de divergences, veuillez vous référer à l'édition originale. Titre de l'édition originale : *Genetic frontiers for conservation: An assessment of synthetic biology and biodiversity conservation*. Technical assessment. (2019). Publié par : UICN, Gland, Suisse. DOI: https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2019.05.en

L'Office fédéral suisse de l'environnement, l'Institut Luc Hoffmann du Fond mondial pour la nature – International, le ministère français de la Transition écologique et inclusive et la Fondation Gordon et Betty Moore ont apporté leur soutien financier au développement de cette évaluation, rédigée sur la base des discussions tenues au Jesus College de Cambridge, au Royaume-Uni (avril 2018), à l'Instituto de Pesquisas Ecológicas de Nazaré Paulista, au Brésil (juillet 2018) et dans les bureaux de l'UICN à Washington D.C. (novembre 2018).

Références traçables — Dans le Chapitre 7, les références entre crochets (par exemple {2.3.1, 2.3.1.2, 2.3.1.3}) sont des références traçables renvoyant à des sections des chapitres précédents.

Publié par : UICN, Gland, Suisse

Droits d'auteur : © 2019 UICN, Union internationale pour la conservation de la nature et des ressources naturelles

La reproduction de cette publication à des fins éducatives ou non-commerciales est permise sans autorisation écrite préalable du détenteur des droits d'auteur à condition que la source soit intégralement citée.

La reproduction de cette publication à des fins commerciales, notamment en vue de la vente, est interdite sans autorisation écrite préalable du détenteur des droits d'auteur.

Citation : Redford, K.H., Brooks, T.M., Macfarlane, N.B.W. et Adams, J.S. (éd.) (2019). *Frontières génétiques pour la conservation : une évaluation de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité*. Évaluation technique. Gland, Suisse : UICN. xiv + 182pp.

ISBN : 978-2-8317-2023-4 (PDF)

DOI : https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2019.05.fr

Illustration de couverture : © Shutterstock/Enrique Aguirre. Travailler avec les outils de la biologie de synthèse représentera un certain nombre de défis et d'opportunités pour la conservation, qui se répercuteront dans l'ensemble du monde naturel, jusque dans les Andes et leurs emblématiques guanacos.

Direction créative, conception et mise en page : Nadine Zamira Syarief, Abiyasa Adiguna Legawa, Raisa Ramdani, Dwita Alfiani Prawesti

Traduction et relecture : INTUITIV, slu – www.intuitivme.com

Disponible auprès de : UICN (Union internationale pour la conservation de la Nature)
Rue Mauverney 28
1196 Gland
Suisse
Tel +41 22 999 0000
Fax:+41 22 999 0002
www.iucn.org/resources/publications

Table des matières

Préface vi
Déclaration de principes du Groupe de travail de l'UICN sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité vii
Collaborateurs ix
Remerciements x
Glossaire xi
Liste des tables, figures et encadrés xiv

1. Qu'est-ce que la biologie de synthèse et l'impulsion génétique ont à voir avec la conservation de la biodiversité ? 1
1.1 Introduction 2
1.2 Interaction entre les communautés de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité 3
1.3 Qu'est-ce que la biologie de synthèse ? 6
1.4 Qu'est-ce que l'impulsion génétique ? 9
1.5 Les valeurs en biologie de synthèse et dans la conservation de la biodiversité 11
1.6 Magnitude et expansion des financements et des marchés de la biologie de synthèse 12
1.7 Rapports sur la biologie de synthèse 14
1.8 Délibérations internationales 16

2. Gouvernance de la biologie de synthèse et conservation de la biodiversité 19
2.1 Principes 20
2.1.1 Principe/approche de précaution 20
2.1.2 Souveraineté et responsabilité des États en cas de dommages internationaux 21
2.1.3 Accès à l'information, participation du public et accès à la justice en matière d'environnement 22
2.1.4 Droits des peuples à l'autodétermination et consentement libre, préalable et éclairé 23
2.1.5 Équité intergénérationnelle et développement durable 24
2.2 Cadres de gouvernance applicables aux impacts de la biologie de synthèse sur la biodiversité 24
2.2.1 Évaluation et réglementation des risques 26
2.2.1.1 Champ d'application de la surveillance réglementaire 27
2.2.1.2 Étapes et exigences réglementaires 29
2.2.1.3 Facteurs d'évaluation des risques 30
2.2.1.4 Évaluation des risques et des bénéfices 31
2.2.1.5 Méthodologies d'évaluation des risques 33
2.2.1.6 Suivi 33
2.2.2 Responsabilité 33
2.2.3 Propriété intellectuelle 35
2.2.4 Accès et partage des avantages 36
2.2.5 Cadres autochtones, coutumiers et religieux 38
2.2.6 Gouvernance par l'industrie et les communautés de pratique 40
2.3 Défis de gouvernance soulevés par la biologie de synthèse et la conservation 41
2.3.1 Application des réglementations existantes aux nouvelles techniques 42
2.3.2 Évaluation des risques/bénéfices des nouveaux organismes 43
2.3.3 Mouvements transfrontières 44
2.3.4 Informations de séquençage numérique 45
2.3.5 Bio-bricolage (DIYbio) 46
2.3.6 Capacité de recherche et de gouvernance 47
2.3.7 Financements et flux financiers 49

2.3.8 Risque moral 50
2.3.9 Intégration de perspectives et considérations éthiques multiples 50

3. Les données factuelles dans le contexte de la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité 53

3.1 Qu'est-ce que l'approche factuelle ? 54
3.2 Qu'est-ce qu'une preuve scientifique ? 55
3.2.1 Examen par les pairs 56
3.2.2 Normes de reproductibilité et de réplicabilité 57
3.3 Intégrer l'incertitude 57
3.4 Facteurs influençant la production de données factuelles 59
3.4.1 Recherche et développement 59
3.4.2 Contextes économiques, politiques et réglementaires 59
3.4.3 Évaluation des risques 60
3.4.4 Lignes directrices et normes en matière d'évaluation des risques 61
3.4.5 Qui mène des études ? 61
3.4.6 Replacer cette évaluation dans son contexte 62

4. Cadre analytique pour l'évaluation de la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité 65

4.1 Rôle des études de cas 66
4.2 Processus de sélection des études de cas 66
4.3 Cadre analytique des études de cas 68
4.3.1 Problème de conservation 68
4.3.2 Interventions existantes et leurs limites 68
4.3.3 Description de l'application potentielle de biologie de synthèse 69
4.3.4 Avantages potentiels pour la conservation 69
4.3.5 Effets négatifs potentiels et limites 69
4.3.6 Considérations sociales, économiques et culturelles 69
4.3.7 Évaluation fondée sur des principes 70

5. Applications de la biologie de synthèse à des fins de conservation 71

5.1 Aperçu 72
5.2 Atténuation des menaces 73
5.2.1 S'attaquer aux espèces exotiques envahissantes 73
5.2.1.1 Application potentielle de la biologie de synthèse à la gestion des vertébrés envahissants 74
Étude de cas 1 : Éradication des rongeurs envahissants sur les îles 76
5.2.1.2 Application potentielle de la biologie de synthèse à la gestion des plantes et invertébrés envahissants 79
Étude de cas 2 : Contrôler les moustiques envahissants pour éviter les extinctions d'oiseaux à Hawaii 80
5.2.1.3 Effets négatifs potentiels et limites 83
5.2.2 Réduire la pression du commerce des espèces sauvages 85
5.2.2.1 Application potentielle de la biologie de synthèse 86
5.2.2.2 Effets négatifs potentiels et limites 86
5.3 Adaptation 86
5.3.1 Améliorer la résilience des espèces aux menaces 86
5.3.1.1 Application potentielle de la biologie de synthèse à l'amélioration de la viabilité générale des espèces 90
5.3.1.2 Application potentielle de la biologie de synthèse à l'amélioration de la résilience des espèces aux maladies 91
Étude de cas 3 : La biologie de synthèse pour contrer les menaces à la conservation du putois à pieds noirs 91

Étude de cas 4 : Possible restauration forestière à partir d'un châtaignier d'Amérique transgénique 94
5.3.1.3 Application potentielle de la biologie de synthèse au renforcement de la résilience au changement climatique 97
Étude de cas 5 : Coraux et adaptation au changement climatique / à l'acidification 98
5.3.1.4 Effets négatifs potentiels et limites 101
5.3.2 Création de représentants d'espèces éteintes 102
5.3.2.1 Application potentielle de la biologie de synthèse 102
5.3.2.2 Effets négatifs potentiels et limites 103
5.4 Résumé 104

6. Implications pour la conservation de la biodiversité des applications de la biologie de synthèse non-directement destinées à la conservation 107
6.1 Aperçu 108
6.2 Applications de la biologie de synthèse à l'agriculture 108
6.3 Applications de la biologie de synthèse à la lutte antiparasitaire 109
Étude de cas 6 : Approche basée sur l'impulsion génétique pour la suppression du vecteur du paludisme en Afrique 110
Étude de cas 7 : Répondre à l'effondrement des colonies d'abeilles mellifères 114
6.4 Applications de la biologie de synthèse pour la substitution de produits 115
Étude de cas 8 : Substitution de la limule dans le test du lysat d'amébocytes 116
6.4.1 Huiles oméga-3 118
6.4.2 Squalène 119
6.4.3 Vanilline 119
6.4.4 Cuir 120
6.4.5 Viande de culture 120
6.5 Ingénierie de l'environnement 122
6.5.1 Biorestauration 122
6.5.2 Bio-extraction 123
6.6 Changer les frontières de l'innovation de la biologie de synthèse 124
6.6.1 Informations de séquençage numérique 125
6.6.2 Ingénierie inverse et compréhension des génomes 127
6.6.3 iGEM 128
6.6.4 Défi Biodesign 129
6.6.5 DIYbio 130

7. Synthèse et perspectives d'avenir 133
7.1 Synthèse 134
Messages clés 135
7.2 Perspectives d'avenir : le processus de l'UICN, l'interprétation des données et la formulation d'une recommandation de politique 137
7.3 Technologie, société et nature 139

Références, instruments et affaires juridiques 142

Préface

La recherche sur l'ADN a entraîné une explosion extraordinaire des connaissances. Le développement récent et rapide des technologies de séquençage et d'édition génétiques a conduit à la création d'une nouvelle génération d'outils. L'ensemble des technologies permettant à l'homme de modifier les gènes des organismes afin qu'ils fassent ce que ceux-ci veulent et non ce que ces organismes feraient normalement, par exemple la création de levures capables de fabriquer du plastique ou des médicaments humains, est appelé « biologie de synthèse ». Une active discussion internationale est en cours sur la meilleure façon de définir ce domaine de recherche.

Les scientifiques disposent aujourd'hui d'outils qui, en principe, pourraient leur permettre de modifier la composition génétique de presque toutes les espèces, y compris, mais aussi bien au-delà de la manipulation d'un seul gène. L'ADN peut être copié sous forme numérique, réarrangé, retransformé sous forme organique, puis réintroduit dans les cellules vivantes pour tenter de renforcer ou de créer telle ou telle caractéristique jugée positive ou d'éliminer celles qui posent problème. Ces nouvelles technologies, en plein essor, ouvrent des possibilités intéressantes dans de nombreux domaines, y compris de nouvelles formes de conservation, mais soulèvent également des questions importantes et des défis complexes.

C'est à la fois une profonde préoccupation et un enthousiasme mitigé qui ont conduit l'UICN à demander une évaluation générale de l'état actuel de la science et des politiques concernant les techniques de biologie de synthèse en relation avec la biodiversité. L'objectif de cette évaluation est donc de fournir une compréhension claire, fondée sur les meilleures données disponibles, des questions relatives à la biologie de synthèse pouvant être utiles ou avoir un impact positif ou négatif sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique. Réalisée par une équipe internationale de chercheurs et de praticiens, cette évaluation répond en partie à une Résolution de l'UICN adoptée lors du Congrès mondial de la nature de l'UICN 2016 : « Élaboration d'une politique de l'UICN sur la conservation de la biodiversité et la biologie de synthèse » (WCC-2016-Res-086).

Les applications de la biologie de synthèse pour la conservation n'en sont qu'à leurs débuts. Il était donc plus difficile, mais encore plus essentiel, de recourir à une approche factuelle dans le cadre de cette évaluation. Les débats politiques impliquant nécessairement des jugements de valeurs et des préférences, les revendications en faveur ou contre la biologie de synthèse principalement inspirées de ceux-ci devaient être différenciées de celles fondées sur les faits. Cette évaluation vise donc à éclairer la situation de ce domaine d'étude, sur la base des avantages et inconvénients potentiels pouvant être discernés à ce jour. Elle ne peut pas être considérée, ni ne prétend être, une évaluation complète des risques. Le but de la présente évaluation est plutôt d'éclairer les délibérations futures et de mieux comprendre les différentes façons dont les données concernant l'impact potentiel de la biologie de synthèse sur la conservation sont générées, utilisées et interprétées.

Cette évaluation est le point de départ d'un processus qui conduira à l'élaboration d'une politique de l'UICN visant à guider la Directrice générale, les Commissions et les Membres de l'Union. Ce projet de politique sera discuté dans de nombreux forums avant d'être soumis au vote lors du Congrès mondial de la nature 2020. Compte tenu de l'impact potentiel des découvertes scientifiques et des décisions politiques à venir, ainsi que de la nécessité de vastes partenariats permettant de relever les défis auxquels les communautés de la biologie de synthèse et de la conservation seront inévitablement confrontées, il est essentiel que le public accorde une attention beaucoup plus importante à la question de la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité.

Inger Andersen
Directrice générale de l'UICN

Angela Andrade
Présidente de la Commission de gestion des écosystèmes de l'UICN

Antonio Herman Benjamin
Président de la Commission mondiale du droit de l'environnement de l'UICN

Kathleen MacKinnon
Présidente de la Commission mondiale des aires protégées de l'UICN

Jon Paul Rodríguez
Président de la Commission de la sauvegarde des espèces de l'UICN

Sean Southey
Président de la Commission de l'éducation et de la communication de l'UICN

Kristen Walker-Painemilla
Présidente de la Commission des politiques environnementales, économiques et sociales de l'UICN

Déclaration de principes du Groupe de travail de l'UICN sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité

Compte tenu de la complexité du sujet et de ses impacts positifs et négatifs sur et au-delà de la communauté mondiale de la conservation, cette évaluation s'appuie sur les valeurs et processus éprouvés de l'UICN afin de fournir une ressource partagée et fiable pour les délibérations futures.

Lors de la préparation de cette évaluation, au nom des Membres de l'UICN, le Sous-groupe technique s'est efforcé de respecter les principes suivants :
Objectivité : évaluer les données disponibles et s'efforcer de minimiser et d'équilibrer les préjugés subjectifs ;
Inclusion : reconnaître et tenir compte de toute la diversité des points de vue et des intérêts ;
Robustesse : s'assurer que toutes les conclusions soient fondées sur un raisonnement clair ;
Humanité : interagir avec toutes les parties intéressées de façon respectueuse et honnête ;
Transparence : veiller à ce que le processus de mise en œuvre et tous les résultats finaux qui en découlent soient accessibles librement ;
Consultation : donner à toutes les parties intéressées l'occasion significative de participer au processus, et répondre à toutes les requêtes officielles.

Ce travail a été réalisé sous l'égide du Code de conduite des Commissions de l'UICN et du Code de conduite du Secrétariat de l'UICN.

Contributeurs

Auteurs de l'évaluation et leur affiliation

Les affiliations sont uniquement indiquées à des fins d'identification et n'impliquent pas l'approbation des institutions correspondantes.

Jonathan S. Adams, Pangolin Words, États-Unis
Luke Alphey, Institut Pirbright, Royaume-Uni
Elizabeth L. Bennett, Wildlife Conservation Society, États-Unis
Thomas M. Brooks, UICN, Suisse
Jason Delborne, Université d'État de Caroline du Nord, États-Unis
Hilde Eggermont, Plateforme belge pour la biodiversité, Belgique
Kevin Esvelt, Laboratoire Médias de l'Institut de technologie du Massachusetts, États-Unis
Ann Kingiri, Centre africain d'études technologiques, Kenya
Adam Kokotovich, Université d'État de Caroline du Nord, États-Unis
Bartlomiej Kolodziejczyk, Université de Stockholm, Suède
Todd Kuiken, Université d'État de Caroline du Nord, États-Unis
Nicholas B. W. Macfarlane, UICN, États-Unis
Aroha Te Pareake Mead, Ngāti Awa, Ngāti Porou, Nouvelle-Zélande
Maria Julia Oliva, Union for Ethical BioTrade, Pays-Bas
Edward Perello, Arkurity, Royaume-Uni
Kent H. Redford, Archipelago Consulting, États-Unis
Lydia Slobodian, UICN, Allemagne
Delphine Thizy, Target Malaria, Royaume-Uni
Daniel M. Tompkins, Predator Free 2050, Nouvelle-Zélande
Gerd Winter, Université de Brême, Allemagne

Auteurs des études de cas et des encadrés

(Sauf indication contraire, les encadrés sont rédigés par les auteurs de chapitres)

Luke Alphey, Pirbright Institute, Royaume-Uni
Karl Campbell, Island Conservation, Équateur
Johanna E. Elsensohn, Université d'État de Caroline du Nord, États-Unis
Chris Farmer, American Bird Conservancy, États-Unis
Reid Harris, Université James Madison, États-Unis
Nick Holmes, Island Conservation, États-Unis
Brad Keitt, American Bird Conservancy, États-Unis
Phil Leftwich, Pirbright Institute, Royaume-Uni
Tom Maloney, Revive & Restore, États-Unis
Daniel Masiga, Centre international de physiologie et d'écologie des insectes, Kenya
Andrew E. Newhouse, Collège des sciences de l'environnement et de la foresterie, États-Unis
Ben Novak, Revive & Restore, États-Unis,
Ryan Phelan, Revive & Restore, États-Unis
William A. Powell, Université d'État de New York, États-Unis
Louise Rollins-Smith, Université Vanderbilt, États-Unis
Delphine Thizy, Target Malaria, Royaume-Uni
Madeleine van Oppen, Université de Melbourne, Australie

Remerciements

Nous remercions les autres membres du Groupe de travail de l'UICN sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité et de son Sous-groupe technique : Drew Endy, Sonia Peña Moreno, Gernot Segelbacher, Cyriaque Sendashonga, Risa Smith, Simon Stuart, Wei Wei et Anne Gabrielle Wüst Saucy. Nous sommes également très reconnaissants à Carolyn Pereira Force, Roisin Gorman, Sarah McKain, Deborah Murith, Leonor Ridgway, Melanie Ryan et Victoria Romero pour leur soutien. Un grand merci à Owain Edwards, Kate Jones, Alfred Oteng-Yeboah et à tous les experts ayant révisé le manuscrit, ainsi qu'à l'Institut Luc Hoffmann pour nous avoir permis de mener plus rapidement à bien ce travail.

Glossaire

Voir l'Encadré 1.1 pour une introduction à la terminologie standard de la génétique.

Agent pathogène : agent biologique qui cause une maladie à son hôte.

Allèle : forme d'un gène situé à une position particulière (locus) sur un chromosome.

Autosome : chromosomes non-sexuels (comme les chromosomes X et Y chez les mammifères).

Bioaugmentation : addition d'archées ou de cultures bactériennes nécessaires pour accélérer le taux de dégradation d'un contaminant.

Biodiversité : (ou diversité biologique) « la variabilité des organismes vivants de toutes origines y compris, terrestres, marins et autres écosystèmes aquatiques et les complexes écologiques dont ils font partie, incluant la diversité intraspécifique, entre les espèces et entre les écosystèmes » (CDB 1992).

CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction. Il s'agit d'un accord international entre gouvernements visant à garantir que le commerce international des spécimens d'animaux et de plantes sauvages ne mette pas leur survie en danger. Il est entré en vigueur en 1975 et compte actuellement 183 Parties.

Criblage génomique fonctionnel : une découverte clé permettant l'identification des gènes et des fonctions des protéines.

Dé-extinction (ou rétablissement d'une espèce) : développement de représentants fonctionnels d'espèces précédemment disparues.

Dépression de consanguinité : augmentation de la probabilité d'expression de traits récessifs délétères en raison d'une diversité génétique plus faible, entraînant une fécondité et/ou une survie réduites.

Dérive génétique : changement aléatoire de la variation génétique d'une génération à l'autre.

Édition du génome : apporter des modifications ciblées au génome d'un organisme, principalement en utilisant des endonucléases spécifiques à un site, telles que la CRISPR-Cas9.

Espèce exotique envahissante : taxons introduits accidentellement ou délibérément dans un environnement naturel où ils ne sont pas présents normalement, avec de graves conséquences négatives pour leur nouvel environnement.

Évaluation des risques : processus structuré d'analyse des risques.

Flux génétique : échange de matériel génétique entre les populations, soit par l'intermédiaire d'individus, soit par l'intermédiaire de pollen, spores, graines ou autres gamètes.

Génotype : constitution génétique d'un organisme individuel.

Goulot d'étranglement (population) : événement écologique qui réduit radicalement une population, entraînant des impacts évolutifs.

Hérédité mendélienne : forme d'hérédité proposée par Gregor Mendel et définie par les lois suivantes : loi de ségrégation, loi d'assortiment indépendant, loi de dominance. Les caractéristiques sont héritées de parents à descendants suivant un ratio prédit de ces lois.

Impulsion génétique : Phénomène d'hérédité biaisée dans lequel la capacité d'un élément génétique de passer d'un parent à sa progéniture par reproduction sexuelle est augmentée, conduisant à

l'augmentation préférentielle d'un génotype spécifique pouvant déterminer un phénotype spécifique d'une génération à l'autre, et potentiellement sur l'ensemble d'une population. Un élément d'impulsion génétique est un élément héréditaire pouvant induire l'impulsion génétique, de sorte que l'élément en question est transmis de façon préférentielle. Les éléments d'impulsion génétique peuvent être appelés systèmes d'impulsion génétique ou tout simplement « impulsion génétique ».

Informations de séquençage numérique sur les ressources génétiques : terme contesté faisant référence à certains types d'information génétique dérivée du séquençage de l'ADN.

Libération d'insectes porteurs d'un gène dominant létal (RIDL) : libération dans la nature d'insectes porteurs d'un gène ou d'un système génétique dominant létal.

Mâles stériles : des mâles stériles sont relâchés dans la nature de sorte que, lorsqu'ils s'accouplent avec des femelles sauvages, ils ne produisent aucune progéniture. Les mâles sont stérilisés par irradiation ou par manipulation génétique.

Organisme génétiquement modifié (OGM) : également connu sous le nom d'organisme vivant modifié (OVM), un organisme dont les caractéristiques ont été modifiées par des techniques de génie génétique (par opposition aux expériences de sélection classique ou aux mécanismes naturels de croisement et/ou recombinaison).

Phénotype : ensemble de caractéristiques observables d'un organisme.

Recombinaison : dans le processus de transfert de l'information génétique des parents à la descendance, de nouvelles combinaisons de caractères peuvent se produire, causées par la recombinaison des chromosomes au cours de la méiose.

Risque : La probabilité et la gravité d'un effet indésirable potentiel. Par exemple, si la probabilité qu'un effet indésirable se produise est élevée, mais que la gravité de cet effet indésirable est très faible, le risque global sera faible. Si, toutefois, la gravité de l'effet indésirable est extrêmement élevée, même une faible probabilité qu'il se produise peut encore être considérée comme un risque élevé. Autrement dit, même si la probabilité qu'un astéroïde à la dérive détruise la terre n'est que de 1%, ce risque sera probablement considéré comme un risque élevé devant être pris en compte.

Sauvetage génétique : introduction délibérée d'individus ou de gamètes en tant que vecteurs d'infusion de nouveaux allèles (et donc dans le but d'augmenter le flux génétique, la diversité génétique et la valeur adaptative).

Sélection : certains individus d'une population ont un taux de reproduction plus élevé, car ils possèdent des caractéristiques qui les rendent plus adaptés à leur environnement.

Séquençage de l'ADN : détection de la séquence des quatre bases (adénine, thymine, guanine, cytosine) formant le code de l'information génétique.

Souris SRY : le Sry est un gène déterminant le sexe qui régule la différenciation des testicules. Chez les souris SRY, ce gène est placé sur un autosome et la progéniture ne se compose que de mâles.

Squalène : composé organique naturel de carbone 30 obtenu à l'origine à des fins commerciales, principalement à partir d'huile de foie de requin (d'où son nom, *Squalus* étant un genre de requins).

Symbiose : tout type d'interaction biologique étroite et à long terme entre deux organismes biologiques différents, qu'elle soit mutualiste (bénéfiques aux deux organismes), commensaliste (bénéfique pour l'un des organismes sans nuire à l'autre) ou parasitaire (bénéfique pour l'un des organismes et causant du tort à l'autre). Les organismes, appelés symbiotes, peuvent appartenir à la même espèce ou à des espèces différentes.

Synthèse d'ADN : processus de création de molécules d'ADN naturelles ou artificielles.

Technique des insectes stériles (SIT) : technique dans laquelle des individus stériles d'une espèce sont générés en laboratoire (par exemple par rayonnement) puis relâchés dans la nature.

Technologie CRISPR-Cas9 : méthode biochimique utilisant de courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées (CRISPR) d'ARN guide en conjonction avec la nucléase Cas9 (CRISPR-associated 9) pour couper et éditer efficacement de l'ADN.

Transgène : gène ou matériel génétique ayant été transféré naturellement, ou par une technique de génie génétique, d'un organisme à un autre. L'introduction d'un transgène (appelé transgénèse) a le potentiel de changer le phénotype d'un organisme.

Vecteur : tout agent transportant et transmettant un pathogène infectieux dans un autre organisme vivant.

Liste des tables, figures et encadrés

Tables

Table 1.1 Exemples de rapports analysant les impacts de la biologie de synthèse et des systèmes d'impulsion génétique. 14
Table 2.1 Cadres juridiques internationaux. 25
Table 4.1 Caractéristiques des études de cas présentées aux Chapitres 5 et 6. 67
Table 6.1 Exemples de techniques d'édition génomique présentant un intérêt pour l'agriculture 108

Figures

Figure 1.1 Productivité de synthèse et de séquençage de l'ADN comparée à la Loi de Moore. 2
Figure 1.2 Qu'est-ce que la biologie de synthèse ? 7
Figure 1.3 Qu'est-ce que l'impulsion génétique ? 10
Figure 1.4 Croissance du financement des entreprises de biologie de synthèse. 12
Figure 1.5 Augmentation du nombre de publications sur la biologie de synthèse. 13
Figure 1.6 Carte de l'équipe iGEM 2018. 13
Figure 1.7 Processus de l'UICN pour l'élaboration d'une politique sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité. 18
Figure 2.1 Pays dont la législation nationale en matière de réglementation des risques figure sur la liste du Centre d'échange pour la prévention des risques biotechnologiques. 27
Figure 2.2 Étapes types de la régulation des risques applicables à la biologie de synthèse. 29
Figure 2.3 Six étapes de l'évaluation des risques environnementaux dans l'UE. 32
Figure 2.4 Chevauchements des systèmes normatifs. 38
Figure 2.5 Carte des systèmes juridiques mondiaux. 39
Figure 2.6 Législation sur la biosécurité en Afrique. 48
Figure 3.1 Termes d'incertitude qualitative. 58
Figure 3.2 Aperçu du processus d'évaluation des risques écologiques. 60
Figure 5.1 Proportion d'espèces existantes figurant sur la Liste rouge de l'UICN des espèces menacées, par catégorie. 72
Figure 6.1 Structure de la plateforme de la Banque de Codes de la Terre. 126
Figure 6.2 Participation mondiale à l'iGEM de 2004 à 2018. 128
Figure 6.3 Carte des laboratoires communautaires de biotechnologie et incubateurs communautaires en 2018. 130

Encadrés

Encadré 1.1 Introduction au dogme central de la génétique 5
Encadré 1.2 Exemples de définitions de la biologie de synthèse 8
Encadré 1.3 Modification des épigénomes à l'aide de la biologie de synthèse 10
Encadré 2.1 Évaluation des risques environnementaux dans l'UE 32
Encadré 5.1 Défi à venir : utilisation potentielle de la biologie de synthèse dans le contrôle des pathogènes fongiques mortels des amphibiens 87
Encadré 6.1 Projet Biogénome Terrestre 126

1 . Qu’est-ce que la biologie de synthèse et l’impulsion génétique ont à voir avec la conservation de la biodiversité ?

Todd Kuiken, Edward Perello, Kevin Esvelt, Luke Alphey

Image : SKHerb / Shutterstock.com

1.1 Introduction

La perte de biodiversité de la Terre s'accélère à un rythme sans précédent et affecte tous les niveaux : écosystèmes, espèces et gènes. Aucun point de la planète, aussi éloigné soit-il, est aujourd'hui libre de toute influence humaine, que ce soit du fait de la modification de l'atmosphère, de l'expansion des villes, de la pollution omniprésente et des espèces envahissantes, de la conversion des terres sauvages et de la perte de terres agricoles autrefois fertiles, ou de l'expansion de l'exploitation et du commerce des espèces sauvages. Les gouvernements se sont fixé des objectifs ambitieux pour faire face à la perte de biodiversité dans le monde, tels que les objectifs d'Aichi du Plan stratégique 2011-2020 de la Convention sur la diversité biologique et les Objectifs de développement durable (ODD) adoptés par les Nations unies en 2015 (ONU, 2015). À ce jour, cependant, aussi bien ces objectifs que les arrangements institutionnels qui les soutiennent sont singulièrement en échec (Tittensor et al., 2014).

Au cours des dernières années, la biologie de synthèse est apparue comme un ensemble de techniques et de technologies permettant à l'homme de lire, interpréter, modifier, concevoir et fabriquer de l'ADN, afin d'influencer rapidement les formes et les fonctions des cellules et des organismes et, potentiellement, des espèces et des écosystèmes entiers. À mesure que la biologie de synthèse évolue, de nouveaux outils émergent, de nouvelles applications sont proposées et la recherche fondamentale est appliquée. Il reste cependant encore beaucoup à apprendre sur quels gènes contrôlent quels traits et sur la façon dont ces gènes interagissent entre eux et avec les facteurs environnementaux, y compris par le biais de phénomènes épigénétiques (pour une description de l'épigénétique, voir l'Encadré 1.3). Une grande partie de l'innovation en biologie de synthèse, en particulier en ce qui concerne les technologies habilitantes (Figure 1.1), est considérée comme exponentielle et un domaine de la quatrième révolution industrielle, brouillant les limites entre les sphères de la physique, du numérique et de la biologie. Cette révolution industrielle fait référence à la quatrième grande révolution du genre et se caractérise par « sa vitesse, sa portée, son impact systémique » et la combinaison de technologies des domaines de la physique, du numérique et de la biologie (Schwab, 2016). Ces nouvelles capacités, appliquées à la conservation de la biodiversité, offrent un grand potentiel pour remodeler le domaine de la conservation de multiples façons insoupçonnées, à la fois positives et négatives et sur des échelles de temps encore inconnues.

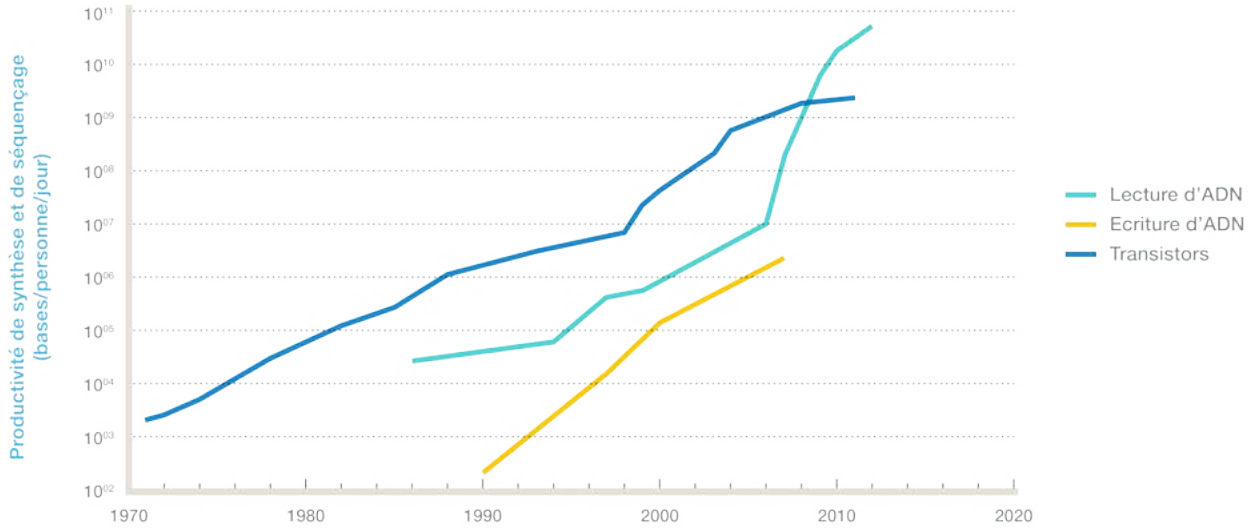


Figure 1.1 Productivité de synthèse et de séquençage de l'ADN, mesurées en bases par personne et par jour à l'aide d'instruments disponibles sur le marché, comparée à la Loi de Moore, qui constitue un indicateur de la productivité informatique. La productivité de séquençage de l'ADN a augmenté beaucoup plus rapidement que la Loi de Moore au cours des dernières années. La productivité de synthèse de l'ADN doit certainement avoir augmenté considérablement pour les synthétiseurs développés et assemblés par le secteur privé, mais aucun nouvel instrument de synthèse, ni aucun chiffre de performance pertinent, n'a été publié depuis 2008. Adapté de Bioeconomy Capital, 2018.

Cette évaluation fait partie des efforts de l'UICN visant à formuler des recommandations et des lignes directrices concernant les impacts positifs et négatifs potentiels de la biologie de synthèse sur la conservation de la biodiversité. Des Résolutions et efforts antérieurs de l'UICN ont évalué les impacts et les utilisations potentielles des organismes génétiquement modifiés en relation avec la biodiversité (Congrès mondial de la nature de l'UICN, 2000, 2004; Balakrishna, Dharmaji & Warner, 2003; Congrès, 2004; Young, 2004). Ensemble, ces efforts serviront de base à l'élaboration de recommandations politiques qui seront débattues et votées par les Membres de l'UICN lors du Congrès mondial de la nature 2020, à Marseille

1.2 Interaction entre les communautés de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité

L'émergence de la biologie de synthèse a généré des tensions au sein de la communauté mondiale de la conservation, ainsi qu'un constat croissant de l'utilité d'une interaction plus profonde et plus significative entre les communautés la conservation contemporaine et de la biologie de synthèse (Piaggio et al., 2017). Les gouvernements de nombreux pays en développement, les dirigeants autochtones et les communautés locales se sont également inquiétés de la façon dont la biologie de synthèse pourrait affecter leurs cultures, leurs droits et leurs moyens de subsistance. Les espoirs et les craintes entourant l'application de la biologie de synthèse à la conservation découlent d'une même observation troublante : la perte de biodiversité continue malgré la sophistication croissante des activités et de la science de la conservation, ainsi que de la compréhension, à tous les niveaux des gouvernements et de la société civile, que le bien-être humain dépend d'un monde naturel sain.

Certains membres de la communauté de la conservation ont le sentiment que, même si le simple fait d'améliorer les approches existantes pourrait ne pas être suffisant, celles-ci, comme le renforcement des aires protégées, l'amélioration des politiques concernant l'utilisation et la protection des ressources naturelles, en partenariat étroit avec les communautés qui dépendent de la nature pour leur survie, devraient toujours être la première option. Dans un même temps, une minorité croissante de la communauté de la conservation explore de nouveaux outils, comme ceux offerts par la biologie de synthèse, qui pourraient compléter, voire renforcer dans certains cas, les techniques de conservation existantes. La conservation est déjà une discipline d'intégration, et l'incorporation de nouveaux outils ne devrait surprendre personne. Cependant, la boîte à outils de la biologie de synthèse n'est pas seulement un ensemble de capacités. Dans de nombreux cas, elle modifie aussi les organismes pour en faire des outils à part entière. En ce sens, la biologie de synthèse, et en particulier l'impulsion génétique[1], remet en question les concepts convenus d'outils, d'organismes et de conservation, et doit faire l'objet d'une attention particulière de la part des professionnels de la conservation et des biologistes, afin de définir une voie à suivre.

Malheureusement, l'impact potentiel de la biologie de synthèse sur la conservation est un « problème épineux », sans solution ou limite évidente (Rittel & Webber, 1973; Redford, Adams & Mace, 2013). L'utilisation d'organismes vivants modifiés (OVM) et leur impact sur la biodiversité demeurent un précédent controversé mais utile. Un récent rapport du Groupe spécial d'experts techniques de la Convention sur la diversité biologique (GSET) (Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology, 2017) notait qu'au-delà de l'expérience acquise à partir des OVM déjà libérés dans l'environnement, peu de données empiriques directes sont disponibles à ce jour sur les bénéfices ou les effets néfastes des organismes, des composants et des produits de la biologie de synthèse sur la biodiversité. Toutefois, certains ont fait valoir qu'il existe des différences cruciales concernant l'impulsion génétique par rapport aux OVM, et que des évaluations de risques adaptées pourraient être nécessaires pour évaluer les impacts de cette technologie (Simon, Otto & Engelhard, 2018).

Pour certains, l'intérêt pour la biologie de synthèse relève d'un cas de fascination pour la nouveauté, un

[1] Nous utilisons ici « impulsion génétique » comme traduction du terme anglais « *gene drive* ». Le terme « forçage génétique » a été utilisé dans la Résolution WCC 2016 Res 086.

espoir mal placé dans une « technologie magique » qui résoudra les problèmes jusqu'ici insolubles. De ce point de vue, lorsque la conservation a échoué, elle l'a fait parce que l'application des techniques existantes était insuffisante face à la nature ou à l'ampleur des problèmes. D'autres, dans le milieu de la conservation, pensent que si l'utilité d'une nouvelle technique est avérée, celle-ci devrait être utilisée, indépendamment du fait que le potentiel de l'ancienne approche ait été épuisé ou non. Dans cette optique, bien que toute nouvelle technologie doive être abordée avec prudence, compte tenu de l'ampleur et du rythme de la crise de la biodiversité, il est logique de continuer à explorer de nouvelles approches, tout en gardant à l'esprit le principe de précaution (Harremoës et al., 2002; AEE, 2013), et de les utiliser dès que leur efficacité, leur innocuité et leur acceptabilité pour les communautés locales ont pu être démontrées.

Jusqu'à présent, la biologie de synthèse et la conservation se sont majoritairement tenues à l'écart l'une de l'autre (Redford et al., 2004). Les spécialistes et scientifiques qui les pratiquent présentent des différences évidentes, comme leurs formations ou leurs pratiques scientifiques, mais aussi plus subtiles, comme leurs visions du monde, leurs approches de l'incertitude et du risque et leurs systèmes de valeur. En dépit de ces différences, il existe un sentiment croissant que, au cours des années à venir, la conservation et la biologie de synthèse convergeront ou, comme certains le craignent, entreront en collision. De nouvelles façons de résoudre des problèmes apparemment insolubles grâce à une technologie évolutive soulèvent également une foule de défis nouveaux et imprévus. Il est bien connu qu'un dialogue établi et continu peut permettre de réduire au minimum les dommages potentiels causés par des produits de la biologie de synthèse mis au point à des fins multiples, réduire les malentendus mutuels et maximiser l'utilité de ces produits pour la conservation de la nature (Redford et al., 2014; Revive & Restore, 2015; Piaggio et al., 2017).

Soulignant les limites floues qui caractérisent la biologie de synthèse et la sphère du numérique, le débat sur l'utilisation des informations de séquençage numérique (ISN) correspondant à l'ADN d'organismes vivants se poursuit dans le cadre de la Convention sur la diversité biologique (CDB) et de son Organe subsidiaire chargé de fournir des avis scientifiques, techniques et technologiques, qui a établi des Groupes spéciaux d'experts techniques sur ces deux questions. Il s'agit là d'une interaction importante entre les politiques de conservation et la biologie de synthèse. Cependant, la Convention n'a pas encore été en mesure de décider si la biologie de synthèse devrait être considérée comme une question nouvelle et émergente au regard des critères énoncés dans la décision IX/29 de la Convention sur la diversité biologique sur la biosécurité (Sections 2.2.1 et 2.2.2), et si les informations de séquençage numérique sont couvertes par le cadre existant du protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation dans le cadre de la Convention sur la diversité biologique (Sections 2.2.4 et 2.3.2). Ces défis reflètent peut-être d'autres préoccupations sociétales concernant les interactions potentielles entre la biologie de synthèse et la conservation, comme en témoigne la lettre ouverte intitulée « Un appel à une conservation consciente : pas de place pour l'impulsion génétique dans la conservation » (Synbiowatch, 2016). Toutefois, ceci ne représente pas le « public » dans son ensemble, et il n'existe que peu d'études ayant analysé la compréhension et les points de vue du public à l'égard de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique (Schmidt et al., 2009; Eden, 2014).

Le potentiel d'interactions entre la biologie de synthèse et la conservation est donc vaste et varié. Il pourrait être possible d'améliorer la conservation en adaptant les outils et les processus de la biologie de synthèse à ses propres objectifs, tout comme l'ont fait les professionnels de la conservation avec la génétique classique (DeSalle & Amato, 2004). Des éléments d'impulsion génétique limitatifs pourraient permettre de contrôler les espèces envahissantes (Étude de cas 1), les marées noires pourraient être contrôlées par des microbes modifiés pour digérer les composés pétroliers nocifs (Dvořák et al., 2017), les maladies infectieuses et émergentes pourraient être traitées ou prévenues (Étude de cas 4), et la diversité génétique pourrait être rétablie là où elle a disparu (Étude de cas 3). Dans tous ces exemples, la question cruciale est de savoir comment de telles applications de la biologie de synthèse pourraient affecter la diversité biologique, mesurée non seulement par rapport à son état actuel, mais aussi

par rapport à un futur potentiel dans lequel le maintien du statuquo serait autorisé. Certaines applications de la biologie de synthèse à la conservation ont été particulièrement controversées et ont attiré beaucoup d'attention. Par exemple, la « dé-extinction », processus de création d'un organisme ou d'un animal appartenant à une espèce disparue ou servant de représentant pouvant permettre de restaurer la valeur écologique perdue de son homologue disparu (IUCN SSC, 2016), a été décrite comme « une idée fascinante mais stupide », car elle pourrait provoquer la déviation de ressources de la sauvegarde des espèces menacées et de leurs habitats (Ehrlich & Ehrlich, 2014). D'autre part, certaines applications de conservation, par exemple l'ingénierie de microbes pour la biosynthèse de produits provenant d'espèces menacées, comme une molécule présente dans le sang des limules et utilisée en médecine, sont déjà en cours (Maloney, Phelan & Simmons, 2018. Voir Étude de cas 8 – Limule, au Chapitre 6).

Encadré 1.1
Introduction au dogme central de la génétique

Phil Leftwich

De l'ADN à l'ARN aux protéines

Le dogme central de la biologie a été un modèle remarquablement utile pour comprendre l'ADN (acide désoxyribonucléique), une molécule complexe qui contient toutes les informations nécessaires pour créer et maintenir un organisme en vie. L'ADN peut être lu par l'arsenal cellulaire pour coder de l'ARN et des protéines, et ces trois types de molécules peuvent être considérées comme interchangeables et communes à toute vie sur Terre. Les individus peuvent transmettre cette information de parents à descendants, de génération en génération, ou directement les uns aux autres par transfert horizontal de gènes.

Les segments d'ADN qui codent l'information d'une protéine spécifique sont appelées gènes, et tous les organismes au sein d'une espèce partagent un ensemble commun de gènes, dont beaucoup peuvent différer légèrement entre individus, ces variations étant connues sous le nom d'allèles. L'effet combiné de toutes ces différences alléliques peut jouer un rôle majeur dans l'adaptation d'un organisme à son environnement, et contribue à définir les caractéristiques biologiques de l'individu et de l'espèce.

Structure de l'ADN

La molécule d'ADN se présente physiquement sous la forme d'une double hélice, composée de deux longs brins de polynucléotides fonctionnant en parallèle et enroulés l'un autour de l'autre pour former une sorte d'escalier en colimaçon. Chaque brin est une longue chaîne d'unités plus petites appelées nucléotides, et pouvant prendre la forme de l'une des quatre bases organiques suivantes : adénine (A), guanine (G), cytosine (C) et thymine (T). Les bases, le long de ces deux brins, sont reliées les unes aux autres d'une manière spécifique : A ne peut être reliée qu'à T sur l'autre brin, et C ne peut être relié qu'à G. La double hélice renferme l'ADN dans sa structure linéaire, permettant le stockage de l'information par l'intermédiaire d'un ordre nucléotidique le long de deux brins de codage. La structure peut également être déroulée de telle sorte que chaque brin sert de matrice pour former deux nouvelles molécules identiques lorsque les cellules se divisent. Les séquences d'information stockées peuvent être transmises aux molécules descendantes lorsque les deux moitiés se séparent, et peuvent même être recombinées entre organismes au cours de la reproduction, fournissant ainsi la base moléculaire de l'hérédité et de la variation de la descendance.

Expression des gènes

Un gène peut être défini comme une section d'ADN codant une protéine particulière, l'ordre des nucléotides dirigeant l'assemblage ordonné des acides aminés en une chaîne de protéines. Les chaînes de protéines s'articulent en structures tridimensionnelles, qui déterminent à leur tour la fonction de la protéine repliée. Le processus d'orientation de la synthèse des protéines est connu sous le nom d'expression génétique et peut se produire de façon continue ou en réponse à des signaux environnementaux particuliers. Étant donné l'importance vitale des gènes dans la production de toutes les protéines qui permettent à un organisme de fonctionner, ceux-ci constituent une proportion étonnamment faible de l'ensemble du génome. Le génome humain est constitué d'environ 21 000 gènes codant des protéines, mais cela ne représente que moins de 2% des nucléotides de l'ensemble de notre génome. Malgré cela, les molécules de protéines constituent la base de tous les tissus vivants et jouent un rôle central dans tous les processus biologiques. Les anticorps, les enzymes, les protéines structurales et les hormones sont des exemples de protéines.

Au-delà du modèle génétique

Le dogme central et le modèle génétique sont une base utile pour expliquer les concepts de la génétique, mais

ces simplifications tendent à masquer la complexité de la façon dont les génomes, les gènes, les processus de régulation des gènes, la manifestation des traits et autres phénomènes génétiques complexes se produisent. Pour une introduction plus détaillée à la génétique, voir l'Annexe 1 (www.iucn.org/synbio).

1.3 Qu'est-ce que la biologie de synthèse ?

Tous les organismes vivants contiennent des composants fondamentaux communs agissant comme des instructions pour déterminer à quoi ressemblent ces organismes, ce qu'ils font et comment ils fonctionnent (Encadré 1.1). Bien que la biologie de synthèse évolue si rapidement qu'il n'en existe aucune définition communément acceptée (Encadré 1.2), toutes les définitions reposent sur le concept selon lequel la biologie de synthèse est l'application des principes d'ingénierie à ces composants fondamentaux de la biologie. Au fur et à mesure que le domaine se développe, de plus en plus de disciplines s'y alignent, rendant encore plus difficile une définition unique (Shapira, Kwon & Youtie, 2017). Cette évaluation considère la définition opérationnelle utilisée par le GSET de la CDB comme un point de départ utile pour les discussions sur la biologie de synthèse : « un nouveau développement et nouvelle dimension de la biotechnologie moderne combinant la science, la technologie et l'ingénierie pour faciliter et accélérer la compréhension, la conception, le remodelage, la fabrication et/ou la modification de matériel génétique, d'organismes vivants et de systèmes biologiques » (UN CBD, 2017).

Les hommes modifient le code génétique des plantes et des animaux depuis des millénaires, en reproduisant sélectivement des individus possédant des caractéristiques recherchées pour réaffirmer et accentuer ces traits dans les populations au fil du temps et dans des environnements modelés par les pratiques d'élevage, les systèmes sociaux et les facteurs écologiques. L'avènement de la biotechnologie a permis aux hommes de lire et d'éditer de façon plus précise le code régissant la génétique, leur permettant de modifier l'information et les traits génétiques à toute fin utile. Ceci constitue la base du génie génétique, qui a permis aux chercheurs d'accélérer le processus de développement de nouvelles races de plantes et d'animaux utiles à l'agriculture et à la recherche médicale. Des progrès plus récents, à la limite de la biotechnologie, de l'ingénierie moderne, du calcul et de la chimie, ont permis aux scientifiques de concevoir et de synthétiser entièrement de toute nouvelles séquences d'ADN, permettant la conception de cellules et d'organismes possédant des capacités nouvelles, telles que produire des biocarburants, sécréter les précurseurs de médicaments cliniques ou agir comme biocapteurs. Nombreux sont ceux qui pensent que concevoir un nouvel ADN pour obtenir des fonctions spécifiques est l'essence même de la biologie de synthèse.

La biologie de synthèse a été possible et s'est vue stimulée par la capacité de convertir et de représenter des paires de bases d'ADN, des codons, des acides aminés, des gènes et autres éléments régulateurs sous forme numérique (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017). Les informations de séquençage numérique permettent non seulement aux chercheurs de visualiser et de comprendre la structure d'un organisme dans un environnement informatique, mais elle ouvre également la porte à la conception, à l'édition et à la modélisation de composants biologiques avant même qu'ils soient produits physiquement et insérés dans une cellule ou un organisme. La simulation et les tests de concepts biologiques à l'aide de logiciels informatiques constituent une nouvelle opportunité d'évaluer les interactions biologiques entre organismes, et peut-être même entre écosystèmes, avant la libération d'un organisme modifié, même si des défis persistent quant à la modélisation précise de systèmes complexes. Plus généralement, l'accès facilité aux informations de séquençage numérique, aux collections de composants biologiques et à l'automatisation informatique a considérablement réduit le temps nécessaire à la conception de nouveaux composants biologiques et a permis à de nouveaux acteurs de participer à la biologie de synthèse (Section 6.6).

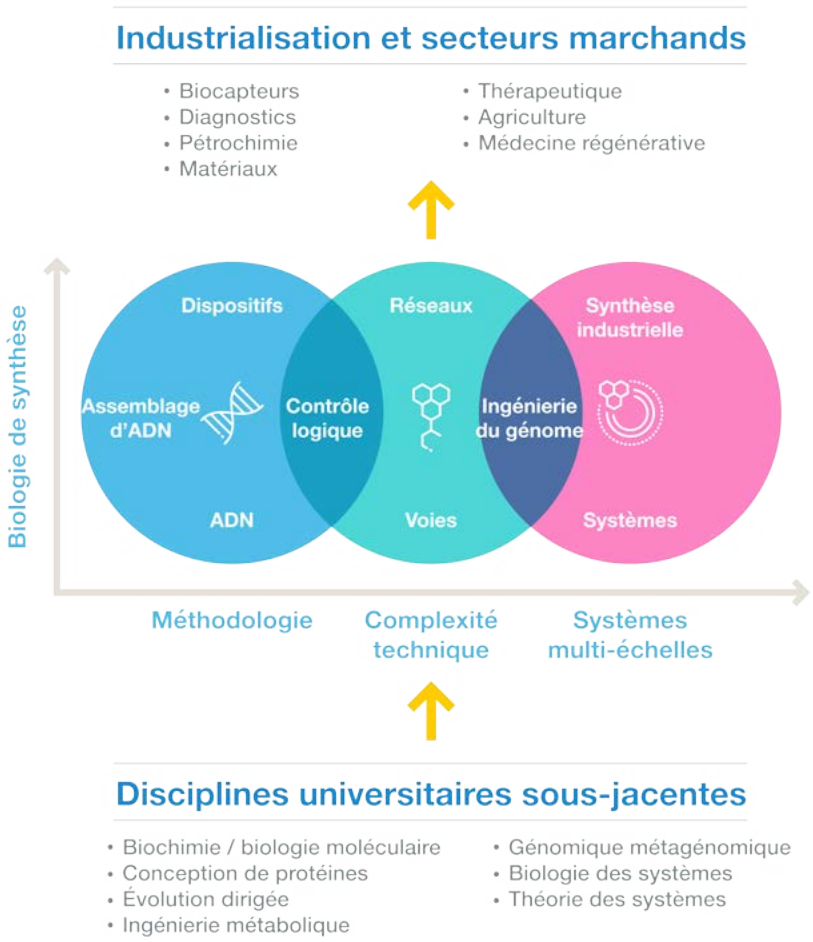


Figure 1.2 Qu'est-ce que la biologie de synthèse ? La biologie de synthèse est à la fois une plateforme technologique (constituant une base systématique pour une conception alliant des capacités biologiques, d'ingénierie et de calcul) et une technologie translationnelle (assurant le lien entre un large éventail de disciplines sous-jacentes, de la biochimie à la théorie systémique, et des applications pratiques dans un large éventail de secteurs du marché). Adapté d'une figure du Groupe de coordination britannique pour une feuille de route sur la biologie de synthèse (UK Synthetic Biology Roadmap Coordination Group).

Les premiers concepts à la base de la biologie de synthèse ont fait surface il y a plus d'un siècle (Leduc, 1912), plus récemment officialisés par la fusion de la biologie moléculaire et des principes d'ingénierie. Aujourd'hui, la biologie de synthèse consiste en un vaste ensemble d'outils, de processus et de disciplines. Ces outils comprennent les réactifs CRISPR-Cas9, utilisés pour la coupe et l'épissage de l'ADN, ainsi que des séquenceurs et des paquets logiciels de conception d'ADN. Les processus de biologie de synthèse importants incluent l'édition génomique, le séquençage de génomes entiers et le criblage fonctionnel. Les disciplines associées à la biologie de synthèse incluent la biologie systémique, la bioinformatique, la biologie moléculaire, l'écologie microbienne et la virologie végétale (Figure 1.2). Une des caractéristiques de la biologie de synthèse est que cette diversité de domaines de recherche, et l'emprunt d'outils provenant de domaines de la biologie non-synthétique, complique la taxonomie de cette discipline. Peu d'outils ou de procédés spécifiques peuvent être qualifiés d'uniquement liés à la biologie de synthèse. Par exemple, la CRISPR-Cas9 peut être utilisée dans de nombreux contextes de biologie non-synthétique, et les produits résultant de l'utilisation d'un outil ou d'un procédé ne sont pas toujours des produits intrinsèques à la biologie de synthèse.

La biologie de synthèse est une branche convergente de la biologie et de l'ingénierie, peut-être mieux définie non pas comme une liste d'outils, de processus et de domaines, mais plutôt par les utilisations pour lesquels ceux-ci sont développés et déployés. Ces utilisations prennent de l'ampleur à mesure que les interactions entre les nanotechnologies, l'intelligence artificielle, la robotique et une myriade d'innovations biologiques permettent des avancées en matière

de matériaux intelligents, de structures matérielles, de production d'énergie, de dépollution et bien plus encore. La biologie de synthèse n'est qu'une des nouvelles technologies en voie de développement et de déploiement. Il existe une frontière d'interaction et d'innovation constante, fluide et potentiellement extrêmement vaste entre cette « quatrième révolution industrielle » et la biodiversité (World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security, 2018). La quatrième révolution industrielle se réfère à la quatrième grande révolution de ce genre et se caractérise par « sa vitesse, sa portée, son impact systémique » et la combinaison de technologies des domaines de la physique, du numérique et de la biologie (Schwab, 2016).

Lorsqu'appliqué à la conservation, chaque application, outil et processus dérivé des diverses disciplines de la biologie de synthèse devrait être évalué en fonction de données factuelles concernant ses impacts positifs et/ou négatifs potentiels sur un objectif de conservation donné. Dans tous les cas, ces évaluations devraient analyser en détail comment une approche fondée sur la biologie de synthèse influera sur la pluralité des objectifs de conservation pour l'ensemble de la biodiversité affectée. Alors seulement, des décisions éclairées pourront être prises. De telles évaluations fourniront un ensemble de connaissances permettant de guider les futurs décideurs dans le large éventail des applications de la biologie de synthèse et des considérations devant être prises en compte à la lumière de leur impact sur la conservation de la biodiversité.

Encadré 1.2
Exemples de définitions de la biologie de synthèse

- Un nouveau développement et nouvelle dimension de la biotechnologie moderne combinant la science, la technologie et l'ingénierie pour faciliter et accélérer la compréhension, la conception, le remodelage, la fabrication et/ou la modification de matériel génétique, d'organismes vivants et de systèmes biologiques (UN CBD, 2017).

- L'application de la science, de la technologie et de l'ingénierie pour faciliter et accélérer la conception, la fabrication et/ou la modification de matériel génétique dans les organismes vivants (SCENIHR, SCCS, 2014).

- La conception délibérée de systèmes biologiques et d'organismes vivants à partir de principes d'ingénierie (Balmer & Martin, 2008).

- La conception et construction de nouvelles voies, organismes et dispositifs biologiques artificiels ou le remodelage de systèmes biologiques naturels existants (The Royal Synthetic Biology Society, 2017).

- L'utilisation du génie biologique assisté par ordinateur pour concevoir et construire de nouveaux composants, dispositifs et systèmes biologiques synthétiques qui n'existent pas dans la nature, et le remodelage d'organismes biologiques existants, en particulier à partir de composants modulaires (International Civil Society Working Group on Synthetic Biology, 2011).

- Un nouveau domaine de recherche dans lequel des scientifiques et des ingénieurs cherchent à modifier des organismes existants en concevant et en synthétisant des gènes ou des protéines, des voies métaboliques ou de développement et des systèmes biologiques complets artificiels afin de comprendre les mécanismes moléculaires de base des organismes biologiques et les doter de nouvelles fonctions utiles (The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, 2009).

- Un nouveau domaine défini par l'application des principes d'ingénierie aux systèmes vivants pour des applications utiles dans les domaines de la santé, de l'agriculture, de l'industrie et de l'énergie (UK BBSRC, 2017).

- Une plateforme technologique permettant la conception et l'ingénierie de systèmes d'origine biologique. En tant que domaine de recherche scientifique, elle englobe à la fois l'aspect biologique de conception de systèmes afin d'aider à les comprendre, et l'aspect technique de conception de systèmes dans le but d'atteindre un objectif donné. Dans l'ensemble, elle consiste donc à concevoir de nouveaux systèmes vivants pouvant remplir des fonctions précises ou générer des produits (Parks et al., 2017).

- Un nouveau domaine de recherche en biotechnologie qui s'appuie sur des principes d'ingénierie pour manipuler l'ADN des organismes. Il permet la conception et la construction de nouveaux composants biologiques et le remodelage de systèmes biologiques naturels à des fins utiles (OCDE, 2016).

- La modification biologique moléculaire d'organismes connus principalement orientée vers des applications spécifiques et de plus en plus basée sur l'information numérique. Ces approches visent à obtenir des produits chimiques au moyen de nouvelles méthodes de biosynthèse ou à concevoir des circuits génétiques pour de nouvelles fonctions cellulaires sensorielles et régulatrices dans des organismes existants. La biologie de synthèse, au sens large, va au-delà des approches simples pour modifier génétiquement les voies métaboliques des organismes (on parle de « génie métabolique »). Pour ce faire, elle recourt de plus en plus à la conception et à la modélisation assistées par ordinateur (Sauter et al., 2015).

- Une discipline émergente combinant des approches scientifiques et techniques à l'étude et à la manipulation biologique (NRC, 2013).

1.4 Qu'est-ce que l'impulsion génétique ?

En plus de se concentrer sur la biologie de synthèse, la Résolution de l'UICN WCC-2016-Res-086 demandait une analyse des systèmes d'impulsion génétique en relation avec la conservation de la biodiversité. L'impulsion génétique est un phénomène naturel omniprésent dans lequel un élément génétique augmente sa probabilité de transmission à un niveau supérieur aux 50% habituels en se copiant lui-même ou en éliminant sélectivement les éléments concurrents (Figure 1.3) (Burt & Trivers, 2006; NASEM, 2016a). Cela permet potentiellement aux éléments d'impulsion génétique de se propager dans les populations, même s'ils ne supposent pas un avantage comparatif pour les individus porteurs de ces éléments, bien qu'un désavantage comparatif ralentira et sans doute empêchera la propagation. Une telle propagation peut être rapide par rapport aux changements génétiques « normaux », mais demeure lente par rapport aux éléments génétiques pouvant facilement se transférer entre les individus (« transfert génétique horizontal ») tels que les virus ou les plasmides. Presque tous les organismes dont le génome a été séquencé sont porteurs d'éléments d'impulsion génétique actifs ou dormants qui, chez certaines espèces, peuvent représenter la majeure partie de l'ADN (Feschotte & Pritham, 2007; de Koning et al., 2007).

Les scientifiques tentent d'exploiter l'impulsion génétique, en réutilisant des systèmes d'origine naturelle ou en façonnant des versions synthétiques d'impulsion génétique qui pourraient être utilisées pour propager des changements artificiels au sein de populations sauvages sur de nombreuses générations. Certaines méthodes peuvent permettre de supprimer des populations en biaisant les ratios sexuels ou en altérant la fertilité des organismes héritant de deux copies, ce qui pourrait être utile dans la lutte contre les espèces envahissantes. Des modèles mathématiques incorporant la propagation spatiale d'éléments d'impulsion génétique pour la suppression de populations, comme pour des moustiques, prédisent que ceux-ci ne devraient pas entraîner l'extinction de ces populations en l'absence d'autres pressions écologiques (Eckhoff et al., 2017). De nombreux types d'impulsion génétique sont présents dans la nature et surtout, différents mécanismes donnent lieu à des comportements différents. On prévoit que certains éléments d'impulsion génétique, dont bon nombre de ceux présents dans la nature et certains issus de l'ingénierie, continueront de se propager à la plupart des populations de l'espèce cible (Marshall, 2009; Noble et al., 2018). D'autres types de systèmes d'impulsion génétique sont intrinsèquement localisés, en raison d'une certaine forme de dépendance à la fréquence. Comme les gènes non-impulsés, ces systèmes d'impulsion locaux artificiels ne se propagent pas au-delà des populations dans lesquelles ils sont introduits (Hoffmann et al., 2011; Marshall & Hay, 2012). Pour de plus amples informations sur les systèmes d'impulsion génétique, voir l'Annexe 2 (www.iucn.org/synbio).

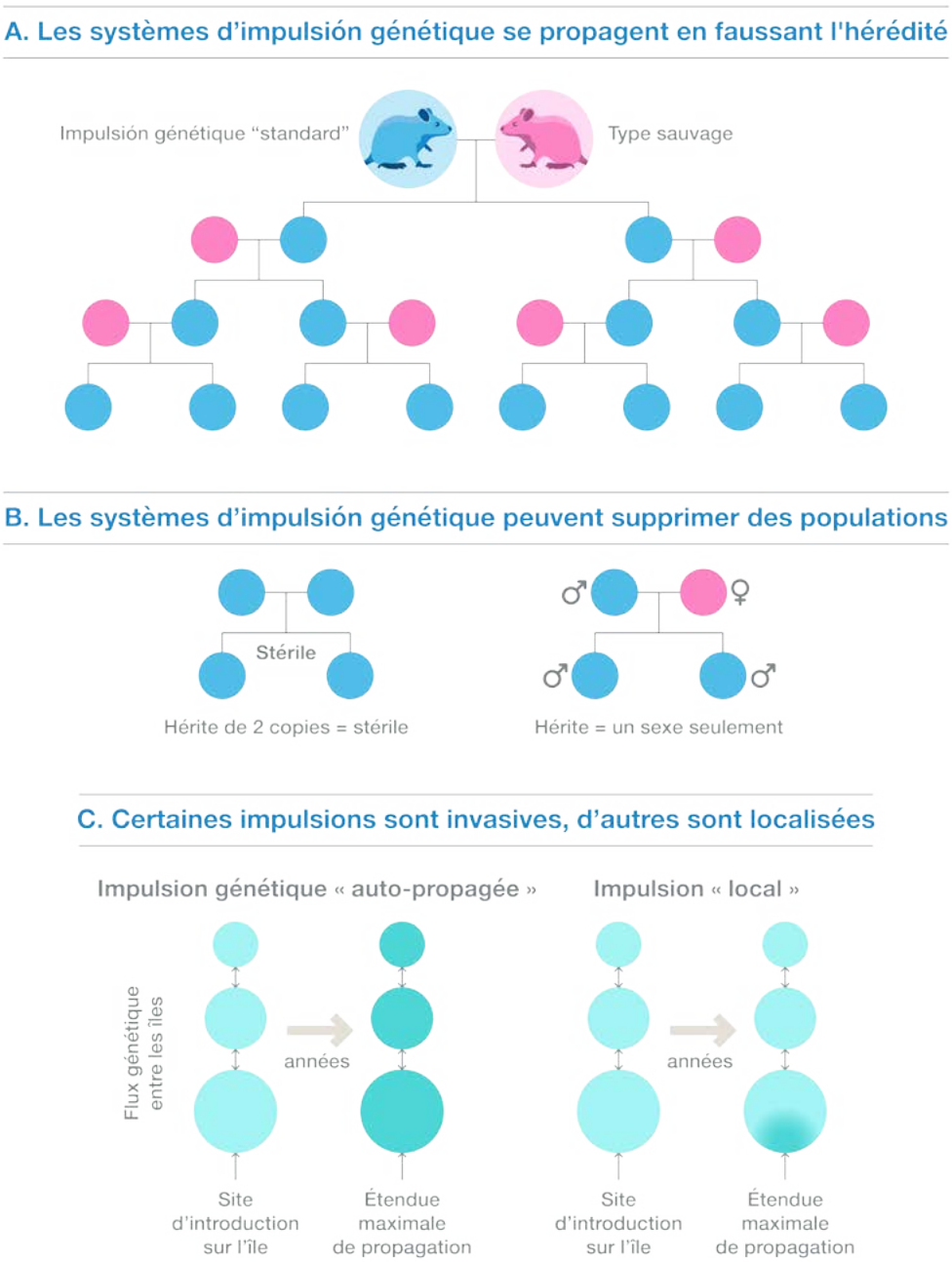


Figure 1.3 Qu'est-ce que l'impulsion génétique ? Les systèmes d'impulsion génétique altèrent l'hérédité en leur faveur, leur permettant de se propager verticalement à travers les populations sur plusieurs générations (a). Certains types de systèmes d'impulsion génétique peuvent supprimer des populations, soit en veillant à ce que les organismes héritant d'une copie de chaque parent soient non-viables ou stériles, soit en faisant que les organismes qui héritent d'une seule copie soient tous du même sexe, par exemple tous mâles (b). Les systèmes d'impulsion génétique autonomes sont censés envahir la plupart ou la totalité des populations sensibles reliées génétiquement, alors que la propagation géographique des systèmes d'impulsion génétique locaux est limitée par leur dépendance à la fréquence d'autres éléments génétiques, réduisant leur capacité à se propager ou à envahir des populations éloignées des sites de libération (c).

Encadré 1.3
Modification des épigénomes à l'aide de la biologie de synthèse

Johanna E. Elsensohn

L'épigénétique est un domaine d'étude qui analyse comment l'environnement (c.-à-d. les facteurs non génétiques) peuvent affecter la façon dont les gènes s'expriment, ainsi que si et quand ils le font. Les changements épigénétiques peuvent être transitoires, présents tout au long du cycle de vie des organismes ou, dans certains cas, transmis aux générations suivantes.

Cette dernière possibilité, appelée hérédité épigénétique transgénérationnelle (HET), est bien établie chez les plantes, les microbes, les levures et les nématodes, entre autres organismes (Rusche, Kirchmaier & Rine, 2003; Casadesús & Low, 2006; Quadrana & Colot, 2016; Minkina & Hunter, 2017). Étant donné que les modifications épigénétiques peuvent cibler le profil d'expression d'un gène spécifique à un moment donné, les implications de leur utilisation en biologie de synthèse et dans les systèmes d'impulsion génétique pourraient être importantes (Jurkowski, Ravichandran & Stepper, 2015; Keung et al., 2015). Cependant, les biologistes de synthèse commencent seulement à explorer les implications de cette recherche (Rodriguez-Escamilla, Martínez-Núñez & Merino, 2016; Maier, Möhrle & Jeltsch, 2017)..

L'existence d'HET chez les mammifères demeure incertaine. Premièrement, aucun mécanisme n'a été identifié, à quelques exceptions près (par exemple, des chercheurs sont parvenus à désactiver, mais pas à modifier, les séquences de certains gènes de souris agouti nouveau-nées en donnant à leur mère des vitamines supplémentaires pendant la grossesse). Deuxièmement, les cellules germinales des mammifères (c'est-à-dire les ovules et les spermatozoides) se développent de façon dynamique, ce qui peut éliminer les changements épigénétiques (Feil & Fraga, 2012; Skvortsova, Iovino & Bogdanovi., 2018). Les défis d'utilisation des modifications épigénétiques à des fins de conservation, ou autre, sont comparables à ceux des modifications génétiques et se caractérisent par un manque de clarté quant à la stabilité des altérations épigénétiques artificielles au sein d'une génération et d'une génération à l'autre, ainsi qu'à la réglementation applicable aux organismes manipulés.

Certains chercheurs explorent la possibilité que la thérapie épigénétique puisse aider à préparer certains gènes d'espèces menacées contre des facteurs de stress spécifiques. La modification des épigénomes a surtout été étudiée chez l'homme (Kungulovski & Jeltsch, 2016; Holtzman & Gersbach, 2018), mais son potentiel est beaucoup plus vaste (Keung et al., 2015; Sharakhov & Sharakhova, 2015). De tels changements ne seraient pas transmis aux générations futures et ne répondraient pas aux problèmes sous-jacents auxquels font face de nombreuses espèces, mais l'épigénétique pourrait offrir un moyen de répondre à des périodes de stress aigu, comme les sécheresses ou l'augmentation de la salinité.

1.5 Les valeurs en biologie de synthèse et dans la conservation de la biodiversité

Les valeurs façonnent la façon dont nous évaluons individuellement et collectivement les technologies. En ce sens, la biologie de synthèse n'est pas différente des autres découvertes scientifiques transformationnelles. Les valeurs peuvent être considérées comme des objectifs de motivation profondément ancrés dans la culture matérielle, les comportements collectifs, les traditions et les institutions sociales. Elles servent souvent à définir et à unir les groupes, les organisations et les sociétés (Manfredo et al., 2017). Ainsi, les valeurs façonnent la façon dont les humains évaluent individuellement et collectivement les nouvelles technologies, comme la biologie de synthèse. Les valeurs qui sous-tendent le débat public sur l'utilisation des produits issus de la biologie de synthèse soulèvent un mélange de questions morales, métaphysiques, sociopolitiques et éthiques.

Une des préoccupations récurrentes est que les interventions de la biologie de synthèse équivalent à « se prendre pour Dieu » (Dabrock, 2009; Akin et al., 2017), ce qui constitue un acte défendu, soit en raison de valeurs religieuses, soit en raison du risque de perturbation irrévocable de systèmes naturels complexes considérés, pour l'heure, comme échappant au contrôle de l'humanité. De telles valeurs sont plus évidentes, peut-être, en ce qui concerne les questions d'extinction des espèces (Sandler, 2012). Pour la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité, ceci est particulièrement pertinent pour les questions concernant la création de représentants d'espèces éteintes (IUCN, 2016a; voir Section 5.3.2) et le sauvetage d'espèces faisant face à des menaces par ailleurs intraitables (voir Sections 5.2 et 5.3.1).

Dans le but d'améliorer la santé humaine, des arguments ont été avancés en faveur de la mise en place de méthodes qui entraîneraient l'extinction délibérée d'espèces, un sujet qui soulève des préoccupations chez les biologistes de la conservation

(Sandler, 2012). L'extinction d'*Anopheles gambiae* pourrait, en théorie, être considérée comme un paramètre logique si les approches fondées sur l'impulsion génétique dans la lutte antipaludique s'avèrent efficaces (Étude de cas 6). Une telle extinction délibérée serait toutefois sans précédent. Malgré l'enthousiasme initial concernant la destruction des stocks de variole en laboratoire (Arita, 1980), de nombreux spécialistes conviennent maintenant que le maintien de ces stocks est souhaitable (Koplow, 2004; Weinstein, 2011). Cependant, aucun organisme n'a officiellement déclaré l'extinction d'*Anopheles gambiae* comme un objectif des approches de suppression par impulsion génétique de la lutte antipaludique (Étude de cas 6), et cela serait, de toute façon, très peu probable dans la nature (Eckhoff et al., 2017) ou en conditions *ex situ*, compte tenu du nombre de populations conservées en laboratoire dans le monde entier (https://www.beiresources.org/MR4Home.aspx).

D'autre part, certains chercheurs et éthiciens proposent une perspective utilitariste de la biologie de synthèse (Smith, 2013), dans laquelle les questions éthiques entourant une application de biologie de synthèse donnée seraient considérées à la lumière des résultats bénéfiques potentiels de cette application pour l'humanité. Par exemple, en ce qui concerne l'utilisation d'un système d'impulsion génétique artificiel pour lutter contre le paludisme (Étude de cas 6), les éthiciens ont soupesé les arguments moraux s'opposant à la modification d'une espèce de moustique et ceux en faveur de la mise au point d'un nouvel outil pouvant avoir un impact positif sur le nombre de cas de paludisme clinique (Pugh, 2016; Zoloth, 2016). Ces perspectives utilitaristes alimentent également les préoccupations autour d'une « pente glissante », c'est-à-dire qu'une fois qu'une certaine technologie est acceptée, elle peut mener à l'acceptation de nouvelles technologies ou options qui n'auraient pas été acceptables si elles avaient été évaluées au moment de la décision initiale (Smith, 2013).

1.6 Magnitude et expansion des financements et des marchés de la biologie de synthèse

La biologie de synthèse attire un financement important aussi bien du secteur public que privé. Plusieurs rapports ont réalisé un suivi des investissements en biologie de synthèse. Selon un rapport publié en 2015 par le Woodrow Wilson Center, les organismes de recherche des États-Unis ont investi environ 820 millions de dollars américains de fonds publics (WWC, 2015). Moins de 1% de ce financement total était consacré à la recherche sur les risques, et environ 1% aux questions éthiques, juridiques et sociales (WWC,

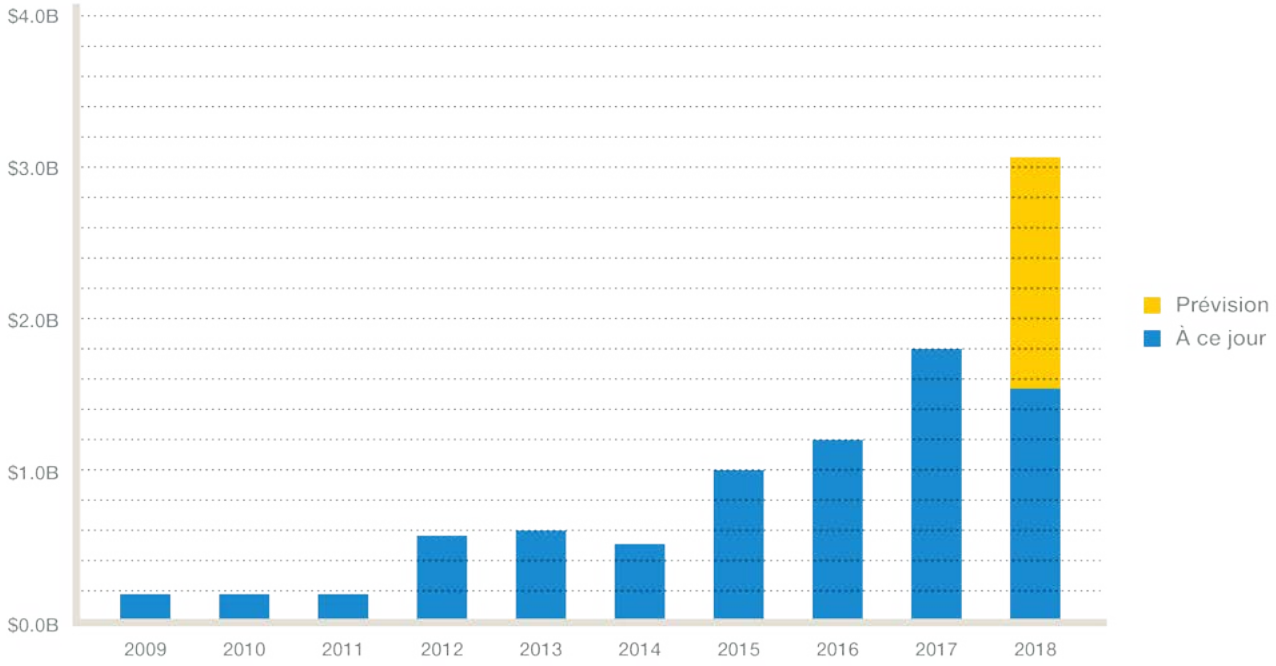


Figure 1.4 Croissance du financement des entreprises de biologie de synthèse. Adapté de Synbiobeta, 2018.

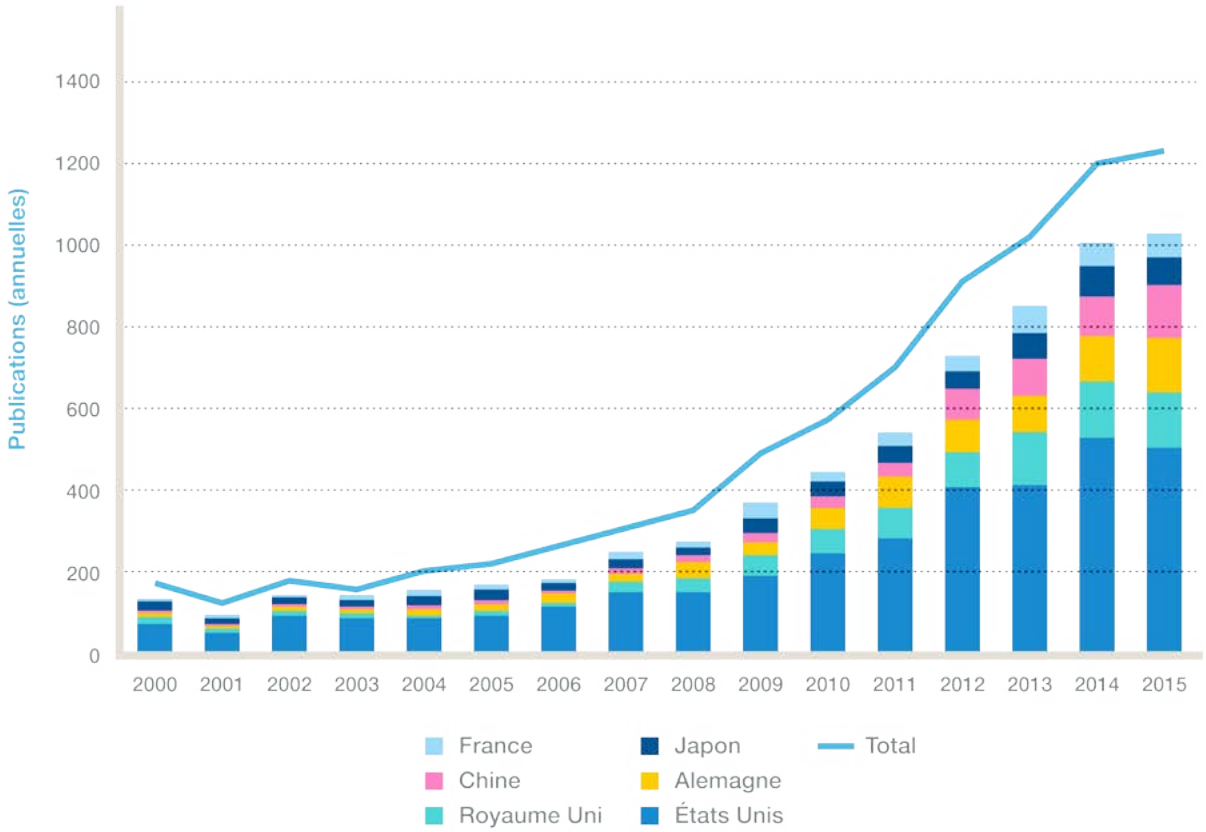


Figure 1.5 Augmentation du nombre de publications sur la biologie de synthèse. Adapté de Shapira et al., 2017.

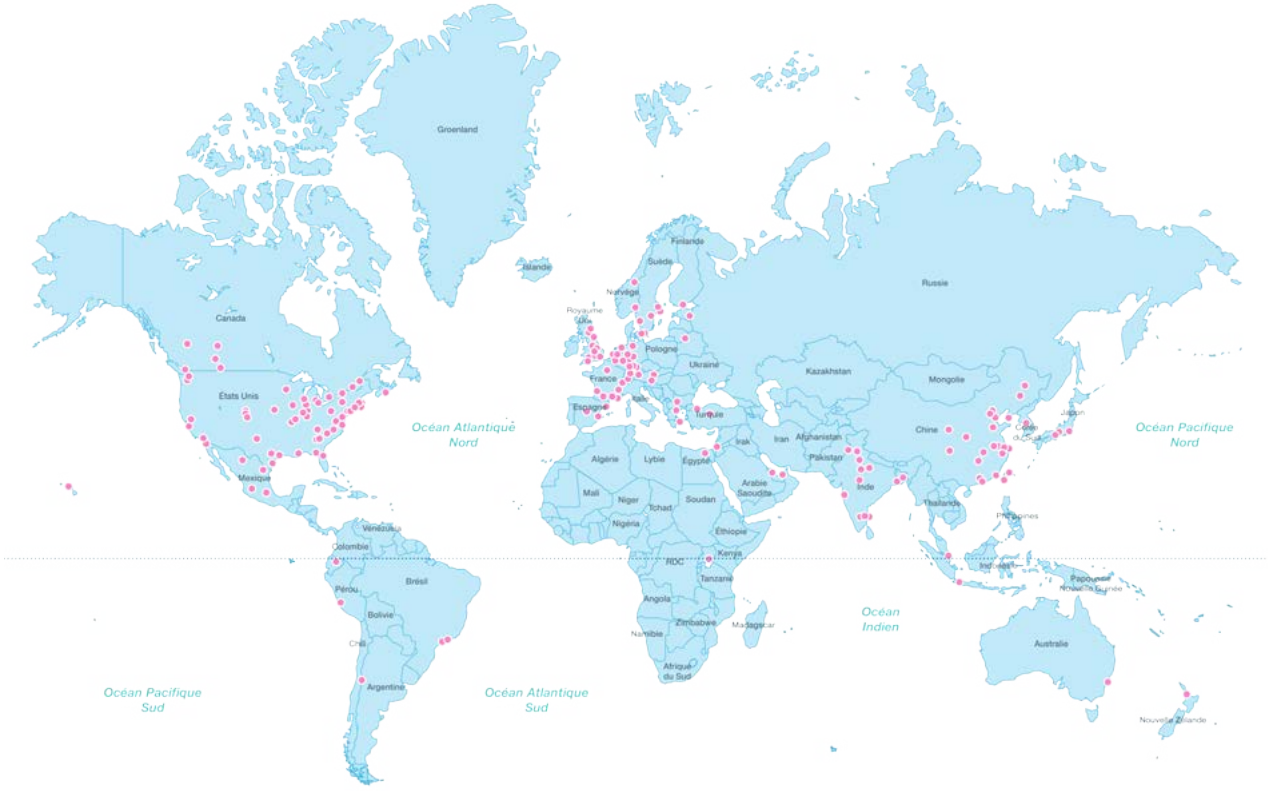


Figure 1.6 Carte de l'équipe iGEM 2018 (iGEM, 2018). Le concours iGEM réunit des étudiants d'universités, d'écoles secondaires et de laboratoires communautaires de biotechnologies et leur offre l'occasion d'explorer la biologie de synthèse. Chaque point représente une équipe ou un groupe d'équipes. Des groupes multidisciplinaires travaillent ensemble pour concevoir, construire, tester et mesurer un système de conception propre utilisant des composants biologiques interchangeables et des techniques de biologie moléculaire standard. Chaque année, près de 6 000 personnes participent à l'iGEM et se réunissent à l'automne pour présenter leur travail et participer au Jamboree annuel.

2015). Depuis 2012, la majorité des financements américains proviennent des agences de financement militaire, qui ont créé de multiples programmes autour de la biologie de synthèse susceptibles d'avoir des impacts de recherche pour la conservation (WWC, 2015). Par exemple, l'Agence américaine des projets de défense avancée (DARPA) a mis au point des programmes tels que Fonderies vivantes (Living Foundries - DARPA, 2018c), Robustesse biologique dans les environnements complexes (Biological Robustness in Complex Settings - DARPA, 2018a), Gènes sûrs (Safe Genes - DARPA, 2018d), Insectes alliés (Insect Allies - DARPA, 2018b) et, à la fin de 2016, a lancé un appel à propositions pour le développement de technologies d'ingénierie de préférence de niche écologique, qui « permettraient l'ingénierie génétique de la préférence d'un organisme pour une niche (par exemple, la température, l'aire de répartition, la source de nourriture ou l'habitat) », afin de réduire son impact « économique, sanitaire et financier » (DARPA, 2016).

Le total du financement européen de la recherche publique a été estimé à 450 millions d'euros entre 2007 et 2014 (ERASynBio, 2014). Bien que les montants exacts de financement soient difficiles à estimer, la Chine a commencé à investir dans la recherche publique en biologie de synthèse par l'intermédiaire de son ministère de la Science et de la technologie, et d'un financement supplémentaire de la Fondation nationale chinoise pour les sciences naturelles, ainsi que par le lancement d'autres programmes technologiques et de recherche gouvernementaux à partir de la fin des années 2000 (Shapira, Kwon & Youtie, 2017). En 2018, Singapour a lancé un programme de recherche et de développement sur la biologie de synthèse (Ong, 2018). Une analyse récente des marchés mondiaux par BCC Research indique qu'en 2017, le marché mondial de la biologie de synthèse était évalué à 4,4 milliards de dollars américains et devrait atteindre 13,9 milliards de dollars d'ici 2022 (Globe Newswire, 2018). L'investissement privé semble connaître une croissance rapide. En 2016, plus d'un milliard de dollars américains ont été investis dans des entreprises de biologie de synthèse, alimentant ainsi leur croissance rapide (Figure 1.4). La Figure 1.5 montre l'augmentation rapide du financement des publications sur la biologie de synthèse au cours des dernières années, et la Figure 1.6 montre un intérêt croissant pour la biologie de synthèse dans le monde entier. Aucune donnée n'a été trouvée sur le volume des financements de la biologie de synthèse par la société civile, y compris les ONG de conservation, mais ceux-ci sont probablement relativement faibles par rapport à l'investissement des gouvernements et de l'industrie.

1.7 Rapports sur la biologie de synthèse

Compte tenu des financements alloués à la biologie de synthèse, il n'est pas surprenant de voir qu'un grand nombre de rapports, produits par divers organismes gouvernementaux, groupes de réflexion et ONG, analysent les impacts de la biologie de synthèse et des systèmes d'impulsion génétique (Haseloff Lab, 2018). La Table 1.1 présente quelques-uns de ces rapports. Tous représentent un large éventail d'approches et d'intérêts gouvernementaux et non-gouvernementaux dans ce domaine, et reflètent l'attention considérable que la biologie de synthèse a suscité.

Table 1.1 Exemples de rapports analysant les impacts de la biologie de synthèse et des systèmes d'impulsion génétique. Pour une liste complète voir Haseloff Lab (2018).

Organisation	Date de publication	Titre	Mots-clés	Référence
Friends of the Earth, Centre pour l'évaluation des technologies et groupe ETC	2012	Principles for the oversight of Synthetic Biology	Gouvernance, Évaluation des risques	Hoffman, Hanson & Thomas, 2012)
Wildlife Conservation Society	2013	How will Synthetic Biology and conservation shape the future of nature?	Biologie de synthèse et conservation	(Redford et al., 2013)

Organisation	Date de publication	Titre	Mots-clés	Référence
Commission européenne - GEST	2014	Ethics Debates on Synthetic Biology in the Three Regions	Éthique	(Stemerding et al., 2014)
Secrétariat de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique	2015	Synthetic Biology - CBD Technical Series No. 82	Risques/bénéfices	(Scott et al., 2015)
Office allemand d'évaluation technologique	2015	Synthetic Biology - the next phase of biotechnology and genetic engineering	Évaluation des risques	(Sauter et al., 2015)
Secrétariat de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique	2015, 2018	Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology	Risques/bénéfices	(Ad Hoc Technical Expert Groups on Synthetic Biology, 2015, 2018)
Institution nationale néerlandaise pour la santé et l'environnement (RIVM)	2016	Gene drives: Policy Report	Systèmes d'impulsion génétique	(Westra et al., 2016)
Comité allemand de la sécurité biologique	2016	"Position statement of the ZKBS on the classification of genetic engineering operations for the production and use of higher organisms using recombinant gene drive systems"	Systèmes d'impulsion génétique	(GCCBS, 2016)
Organisation de coopération et de développement économiques	2016	OECD Science, Technology and Innovation Outlook	Lignes de recherche, investissements	(OECD, 2016)
Académies nationales américaines des sciences, de l'ingénierie et de la médecine	2016	Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values	Évaluation des risques des systèmes d'impulsion génétique	(NASEM, 2016a)
Académie australienne des sciences	2017	Synthetic Gene Drives in Australia: Implications of Emerging Technologies	Évaluation des risques des systèmes d'impulsion génétique	(AAS, 2017)
Conseil consultatif des académies européennes des sciences	2017	Genome Editing: Scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union	Édition génomique	(EASAC, 2017)
Agence américaine de protection de l'environnement	2017	2017 Update to the Coordinated Framework for the Regulation of Biotechnology	Gouvernance	(US EPA, 2017)
Académies nationales américaines des sciences, de l'ingénierie et de la médecine	2017	Preparing for Future Products of Biotechnology	Gouvernance, produits, analyse prospective	(NASEM, 2017b)

Organisation	Date de publication	Titre	Mots-clés	Référence
Traité international des Nations unies sur les ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture	2017	Potential implications of new synthetic biology and genomic research trajectories on the International Treaty for Plant Genetic Resources for Food and Agriculture (ITPGRFA or "Treaty")	Informations de séquençage numérique	(Welch et al., 2017)
BBSRC-GCRF OpenPlant-Earlham Foundry	2017	Capacity Building for the Bioeconomy in Africa	Développement des capacités, transfert de technologie, accès	(UK BBSRC, 2017)
Union africaine	2018	Gene Drives for Malaria Control and Elimination in Africa	Systèmes d'impulsion génétique	(NEPAD, 2018)
Groupe de travail de l'OCDE sur les biotechnologies, les nanotechnologies et les technologies convergentes (BNCT)	2018	Gene editing in an international context: Scientific, economic and social issues across sectors	Édition génomique	(Shukla-Jones, Friedrichs & Winickoff, 2018)
Académies nationales américaines des sciences, de l'ingénierie et de la médecine	2018	Biodefense in the Age of Synthetic Biology	Biosécurité	(NASEM, 2018)

1.8 Délibérations internationales

Les rapports ne sont pas les seuls à avoir analysé le domaine d'étude, et divers traités et organisations internationales analysent actuellement l'impact de la biologie de synthèse et des systèmes d'impulsion génétique sur leurs accords respectifs. La table 2.1 les présente en détail, mais en résumé, ils comprennent :

- Convention sur la diversité biologique (CDB). Depuis 2010, la CDB explore la question de savoir si la biologie de synthèse devrait être classée comme une question nouvelle et émergente. Une évaluation de la biologie de synthèse par rapport aux critères « nouveau et émergent » de la CBD a été réalisée, mais aucune conclusion définitive n'a été tirée. Tant la douzième Conférence des Parties (CDP12) que la CDP13 ont adopté des décisions visant à obtenir une évaluation plus robuste de la biologie de synthèse par rapport aux critères « nouveau et émergent » de la Convention, mais cette évaluation n'est pas encore terminée. Définir la biologie de synthèse comme telle indiquerait officiellement la « nécessité d'une attention urgente de la part de l'Organe subsidiaire chargé de fournir des avis scientifiques, techniques et technologiques » [IX/29 2003], qui pourrait élaborer de nouvelles lignes directrices et évaluations des risques sur la manière dont la biologie de synthèse et ses applications (distinctes des OVM) pourraient être utilisées à l'avenir par un État membre. La décision XII/24 (Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2015) a créé un Groupe spécial d'experts techniques sur la biologie de synthèse qui a produit de nombreux rapports et recommandations, mais qui n'a pas encore procédé à une évaluation rigoureuse par rapport aux critères « nouveau et émergent » tels que définis par la Conférence des parties (Ad Hoc Technical Expert Groups on Synthetic Biology, 2015, 2018). Les délibérations

en cours se penchent également sur la question de savoir si la biologie de synthèse, y compris l'impulsion génétique, relèverait de la définition des organismes vivants modifiés et serait donc soumise aux exigences du protocole de Carthagène en matière d'évaluation des risques CBD/SYNBIO/AHTEG/2017/1/3. Ces délibérations se poursuivent.

- Protocole de Nagoya. En 2017, le Secrétariat de la CDB a commandé un rapport sur les impacts des informations de séquençage numérique en relation avec le protocole de Nagoya de la Convention sur la diversité biologique sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation (APA) (Wynberg et Laird, 2018). Un Groupe spécial d'experts techniques a également été mis en place pour formuler des recommandations à l'intention des États membres concernant ces impacts, et un projet de décision a été soumis, générant de nombreux désaccords (CBD/SBSTTA/22/CRP.10, 2018). Ces délibérations se poursuivent.

- Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). En 2017, le Traité international sur les ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture a commandé un rapport afin d'analyser les impacts de la biologie de synthèse et des informations de séquençage numérique sur le Traité (Welch et al., 2017). Ces délibérations se poursuivent.

- Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES). La CITES a engagé une discussion sur la question des produits synthétiques ne pouvant pas être distingués des produits issus de spécimens inscrits à la Convention, et sur le statut des organismes et produits modifiés au titre de la Convention [Décisions 17.89 à 17.91, 2016; SC69 Doc. 35, 2017].

Des délibérations similaires ont eu lieu au sein de l'UICN qui, par le biais de cette étude, a commandé une évaluation générale de l'état actuel de la science et des politiques quant à ces questions, et l'identification des applications et produits pouvant avoir un impact positif ou négatif sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique. À ce titre, cette évaluation répond aux mandats établis lors du Congrès mondial de la nature de l'UICN de 2016 : « Élaboration d'une politique de l'UICN sur la conservation de la biodiversité et la biologie de synthèse » (WCC-2016-Res-086), qui appelle la Directrice générale et les Commissions de l'UICN à :

examiner *les organismes, composantes et produits issus de techniques de biologie de synthèse ainsi que les incidences de leur production et de leur exploitation, lesquelles pourront avoir des effets positifs ou négatifs sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, ainsi que différentes questions connexes d'ordre social, économique, culturel et éthique, et à*

évaluer les incidences des techniques *de forçage génétique et autres techniques apparentées et leurs effets possibles sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique ainsi que le partage équitable des avantages découlant des ressources génétiques.*

La Figure 1.7 resitue ces mandats dans le contexte plus large de l'UICN. Les Membres gouvernementaux, des organisations non-gouvernementales et des organisations des peuples autochtones de l'Union ont approuvé la Résolution déclenchant ce processus d'évaluation. La mise en œuvre des quatre premiers paragraphes opérationnels de la Résolution relève du mandat des Commissions et de la Directrice générale de l'UICN. Ce rapport vise à fournir les éléments d'évaluation correspondants aux deux premiers paragraphes opérationnels. Il a été possible grâce à un soutien financier (voir Remerciements) et sera finalisé sur la base d'un examen par les pairs (Section 3.4.6). Après la finalisation de cette évaluation, les autres mandats de la Résolution seront mis en œuvre par l'élaboration d'un projet de politique de l'UICN sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité, relevant du mandat du Conseil de l'UICN (Section 7.2). En fin de compte, le succès de ce processus devrait être mesuré sur la base de l'adoption de l'évaluation et de la politique qui en découle par l'ensemble de la société.

Figure 1.7 Processus de l'UICN pour l'élaboration d'une politique sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité.

2. Gouvernance de la biologie de synthèse et conservation de la biodiversité

Lydia Slobodian, Gerd Winter, Delphine Thizy, Maria Julia Oliva, Ann Kingiri, Adam Kokotovich, Jason Delborne

Image : Diyana Dimitrova / Shutterstock.com

Pour comprendre les implications potentielles de la biologie de synthèse pour la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, il faut analyser les cadres de gouvernance existants s'appliquant à ce domaine, ainsi que les défis particuliers que soulèvent la biologie de synthèse et les systèmes d'impulsion génétique.

Le présent chapitre décrit d'abord les principes applicables à la gouvernance de la biologie de synthèse. Il évalue ensuite les cadres et outils de gouvernance existants applicables à cette discipline, y compris le droit international et national, la gouvernance autochtone, coutumière et religieuse, et la gouvernance par l'industrie et les communautés de pratique. Enfin, il aborde les défis soulevés par la biologie de synthèse, y compris ceux associés aux techniques et pratiques de cette discipline ainsi que ceux liés à l'engagement de différentes communautés et perspectives.

2.1 Principes

La présente section met en lumière les principes relatifs à la gouvernance de la biologie de synthèse présents dans les discours actuels : le principe de précaution, le principe de souveraineté et de responsabilité des États, les principes d'accès à l'information, de participation et d'accès à la justice dans la prise de décisions, les principes associés aux droits des peuples autochtones à l'autodétermination et au consentement préalable libre et éclairé, et les principes d'inclusion et de non-discrimination. Il ne s'agit pas là d'une liste exhaustive, mais d'une sélection de principes qui apparaissent fréquemment dans les discussions en cours sur la gouvernance de la biologie de synthèse.

2.1.1 Principe/approche de précaution

L'incertitude scientifique est une caractéristique persistante de la gouvernance environnementale. Le principe ou approche de précaution fournit un outil pour tenir compte de cette incertitude dans la prise de décision (Wiener & Rogers, 2002; Peterson, 2006). Comme formulé dans la Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement, ce principe indique que :

En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement. [Déclaration de Rio, Principe 15].

Cela a été reformulé dans le préambule de la Convention sur la diversité biologique, qui indique que :

Lorsqu'il existe une menace de réduction sensible ou de perte de la diversité biologique, l'absence de certitudes scientifiques totales ne doit pas être invoquée comme raison pour différer les mesures qui permettraient d'en éviter le danger ou d'en atténuer les effets.

La CDB a été ratifiée par 196 États, à l'exception des États-Unis (Table 2.1). La précaution a été mentionnée dans le préambule du protocole de Cartagena et appliquée dans les articles relatifs aux procédures décisionnelles. La décision XI/11 de la Conférence des parties à la CDB applique explicitement cette approche à la biologie de synthèse, en précisant :

Reconnaissant le développement de technologies associées à la vie, aux cellules ou aux génomes synthétiques et les incertitudes scientifiques quant à leurs effets potentiels sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, exhorte les Parties et invite les autres gouvernements à appliquer une approche de précaution, conformément au préambule de la Convention et aux dispositions de l'article 14, lorsqu'il convient de faire face aux menaces de réduction importante ou de perte de la diversité biologique que représentent les organismes, composants et produits résultant de la biologie synthétique, conformément à leur législation nationale et aux autres obligations internationales pertinentes [décision CDB XI / 11 par. 4].

En novembre 2018, la Conférence des parties à la CDB a en outre demandé aux Parties d'appliquer une approche de précaution en ce qui concerne les systèmes d'impulsion génétique [COP/14/L. 31].

La précaution en tant qu'exigence légale est multiforme et controversée (Marchant, 2003). Elle

a été intégrée dans des instruments internationaux ainsi que dans des constitutions et lois nationales (Fisher, Jones et von Schomberg, 2006; Hanson, 2014). L'Union européenne (UE), par exemple, a élaboré des lignes directrices sur l'application du principe de précaution, qui incluent une évaluation préliminaire des risques et des incertitudes afin de déterminer quand le principe doit être appliqué [UE, 2000]. D'autres pays, comme les États-Unis, n'ont pas explicitement inclus le principe de précaution dans leur système juridique et se sont opposés à la codification de ce principe dans les traités internationaux, même si, dans la pratique, ils ont pu adopter des mesures pour gérer les risques dans un contexte d'incertitude (Hammitt et al., 2005; Hanson, 2014).

Bien que le principe n'ait pas encore atteint le statut de règle coutumière internationale, il est accepté comme une « approche » guidant l'interprétation des règles conventionnelles ou coutumières existantes (Birnie, Boyle et Redgwell, 2009, p. 163). Qu'il s'agisse d'un principe contraignant ou d'une approche, on s'entend généralement sur le fait que la précaution comprend les éléments fondamentaux suivants (Wiener, 2018, p. 179) :

1. une menace de risque ou de dommage grave, ou irréversible, ou catastrophique ;
2. une position sur les connaissances, à condition que l'incertitude scientifique sur ces risques ne fasse pas obstacle à l'adoption de mesures politiques ;
3. une position sur le calendrier, favorisant des mesures précoces pour anticiper et prévenir le risque ;
4. une position sur la rigueur, favorisant une plus grande protection (telle que la prévention ou le déplacement de responsabilité interdisant les activités à risque jusqu'à ce qu'il soit démontré qu'elles sont sures ou acceptables) ; et
5. une position nuancée sur les impacts des mesures de précaution elles-mêmes, exigeant qu'elles soient rentables ou pondérées quant à leurs coûts et bénéfices, et qu'elles soient provisoires et impliquent donc une réévaluation et des améliorations au fil du temps, au fur et à mesure que de nouvelles connaissances seront acquises (Wiener, 2018, p. 179).

Comme indiqué dans les Chapitres 5 et 6, les applications de la biologie de synthèse comportent des risques incertains et potentiellement irréversibles, ce qui rend le principe ou l'approche de précaution applicables. Il n'existe pas cependant pas de consensus sur ce que cela signifie en termes de mesures réglementaires. Certains partisans de la biologie de synthèse soutiennent que certaines ou toutes les nouvelles techniques devraient être exemptées de la réglementation actuelle sur les organismes génétiquement modifiés (OGM), alors que d'autres insistent pour que toutes les techniques soient soumises à une surveillance administrative, qui pourrait inclure certaines procédures simplifiées (ENSSER, 2017). Certaines organisations scientifiques et de la société civile ont fait valoir que le principe ou l'approche de précaution nécessite un « moratoire sur la libération et l'utilisation commerciale des organismes, cellules ou génomes synthétiques jusqu'à ce que les organismes gouvernementaux, avec la pleine participation du public » aient procédé à des évaluations et mis au point des mécanismes de surveillance internationaux (Friends of Earth (FOE), 2012; https://genedrivenetwork.org/open-letter; http://www.etcgroup.org/content/over-200-global-food-movement-leaders-and-organizations-reject-gene-drives). D'autres prétendent qu'un moratoire sur la biologie de synthèse pourrait paralyser le domaine et bloquer des avancées potentiellement bénéfiques, alors qu'une interprétation plus nuancée du principe, autorisant certains risques bien réglementés, pourrait aider à gérer les tensions entre un désir de prudence quant aux risques d'intervention et l'inquiétude face aux risques de non-intervention (Wareham & Nardini, 2015).

2.1.2 Souveraineté et responsabilité des États en cas de dommages internationaux

L'un des principes fondamentaux du droit international est que les États sont souverains quant aux ressources naturelles se trouvant sur leur territoire et responsables des activités relevant de leur juridiction ou de leur contrôle, et causant des dommages à l'environnement d'autres États ou zones situées au-delà des limites de leur juridiction nationale [Déclaration de Stockholm 1972, Principe 21]. La souveraineté des États constitue la base sur laquelle

ceux-ci peuvent prendre des décisions concernant les ressources génétiques et la diversité biologique sur leur territoire. Cela inclut les décisions relatives à l'accès aux ressources génétiques que les États peuvent soumettre à des conditions d'autorisation et de contrat de partage des avantages, ou mettre librement à disposition, pour accès et utilisation (Section 2.2.4). La souveraineté des États inclut également les décisions relatives aux activités affectant les ressources naturelles sur leur territoire, y compris les décisions relatives à l'introduction d'organismes modifiés dans l'environnement (Section 2.2.1). De nombreux forums travaillent à l'harmonisation régionale, voire mondiale, des normes étatiques en matière d'évaluation et de gestion des risques (Tung, 2014). Il a été avancé, cependant, qu'une pluralité d'approches pourrait être plus réaliste et même, préférable (Winter, 2016a).

Les États sont également responsables des dommages transfrontières. Il existe une règle coutumière internationale selon laquelle un État se doit de prévenir et d'indemniser les dommages causés illégalement à d'autres États depuis son territoire [ICJ Pulp Mills, 2010]. La Commission du droit international a concrétisé cette règle générale en élaborant un projet d'articles sur la responsabilité des États pour fait internationalement illicite, qui prévoit l'obligation de réparer « tout dommage, matériel ou moral, causé par le fait internationalement illicite d'un État » [ILC Draft Articles 2001, art. 31]. Cette obligation a été partiellement appliquée aux questions de biosécurité par le Protocole additionnel de Nagoya-Kuala Lumpur sur la responsabilité et la réparation, qui ne comptait que 42 Parties en 2018.

Outre l'approche de la responsabilité « ex post », le principe de responsabilité des États dans les dommages transfrontières implique une approche « ex ante » sous forme d'une responsabilité de mener des évaluations d'impact environnemental lorsqu'il existe un risque d'impact transfrontière préjudiciable important [ICJ Pulp Mills 2010; UNCLOS art. 206]. Selon la portée accordée à ce principe, il pourrait s'appliquer aux cas où la biologie de synthèse ou l'impulsion génétique franchissent les frontières. Le protocole de Carthagène stipule, en outre, que l'exportation d'OGM exige le consentement préalable et informé de l'État importateur. Toutefois, en 2018, certains des États les plus actifs dans le domaine de la biotechnologie ne figuraient pas parmi les 171 Parties contractantes au Protocole, notamment les États-Unis, l'Australie, le Canada, la Russie, Israël et le Chili. Le non-respect des obligations en matière de consentement préalable et éclairé et d'EIE pourrait être considéré comme un fait illicite au sens de la règle coutumière internationale et du projet d'articles décrit ci-dessus.

Reconnaissant le potentiel de préjudice en l'absence d'activités illicites, la Commission du droit international des Nations unies a élaboré un projet de Principes sur la répartition des pertes en cas de dommage transfrontière découlant d'activités dangereuses [2006], qui exigerait des États qu'ils imposent une responsabilité objective aux exploitants d'activités dangereuses et qu'ils disposent d'une sécurité financière, telle qu'une assurance, leur permettant de couvrir les demandes d'indemnisation [ILC Draft Principles 2006]. On peut toutefois se demander si la biologie de synthèse peut être considérée comme une « activité dangereuse » au sens de ce projet de Principes (voir Section 2.2).

2.1.3 Accès à l'information, participation du public et accès à la justice en matière d'environnement

Les normes procédurales de bonne gouvernance s'appliquent à la prise de décisions concernant les activités liées, ou susceptibles d'avoir un impact sur la biodiversité et l'environnement naturel. Elles comprennent notamment trois éléments clés : l'accès à l'information, la participation du public aux processus décisionnels et l'accès à la justice [ODD 16; Principe 10 de la Déclaration de Rio]. Ces composantes représentent une longue tradition dans plusieurs systèmes juridiques, dont celui des États-Unis (Stewart, 2003). Elles ont été précisées dans la Convention d'Aarhus sur l'accès à l'information, la participation du public au processus décisionnel et l'accès à la justice en matière d'environnement [1998]. La Convention d'Aarhus, bien que de portée européenne, fournit des indications sur l'interprétation de ces trois aspects reconnus comme pertinents à l'échelle mondiale (Morgera, 2005). Conformément à cette Convention, le principe d'accès à l'information exige que toute

personne ait le droit d'accéder aux informations sur l'environnement détenues par les autorités publiques, y compris les acteurs privés exerçant des fonctions publiques, nonobstant les exceptions concernant la protection de la vie privée, des secrets commerciaux et de certains intérêts publics [art. 4]. Le principe de participation du public définit le droit du public en général et des personnes particulièrement concernées de participer, dès le début, aux processus décisionnels concernant certaines activités dangereuses ou certains projets, programmes et règlements relatifs à l'environnement [art. 6-8]. Le principe d'accès à la justice en matière d'environnement dispose que toute personne, y compris toute organisation de défense de l'environnement, estimant que ses droits ont été violés ou que ses intérêts ont été lésés par une décision en matière d'environnement, a accès à un tribunal ou autre procédure de recours indépendante et impartiale pour contester la légalité de la décision sur le fond et sur la forme [art. 9]. La Convention d'Aarhus applique explicitement ces principes aux questions relatives aux organismes génétiquement modifiés [art. 2 (3) a), art. 6 (11)].

2.1.4 Droits des peuples à l'autodétermination et consentement libre, préalable et éclairé

La prise de décisions en matière de biologie de synthèse peut mettre en cause les droits des peuples autochtones et des communautés locales en ce qui concerne les ressources naturelles et la culture. Le principe de l'autodétermination des peuples, reconnu dans la Charte des Nations unies, le Pacte international relatif aux droits civils et politiques et le Pacte International relatif aux droits économiques, sociaux et culturels, implique un droit de contrôle sur les richesses et ressources naturelles [Charte des Nations unies art. 55; ICCPR art. 1; ICESCR art. 1]. La Déclaration des Nations unies sur les droits des peuples autochtones et la Convention 169 de l'Organisation internationale du travail (OIT) définissent le droit des peuples autochtones et tribaux de participer à l'utilisation, à la gestion et à la conservation des ressources relatives à leurs terres. La Convention 169 de l'OIT exige des gouvernements qu'ils « respectent l'importance particulière que revêt pour les cultures et les valeurs spirituelles des peuples intéressés leur relation avec la terre ou les territoires, ou les deux, selon le cas, qu'ils occupent ou utilisent d'une autre manière... » [Convention 169 de l'OIT, art. 14]. Une série d'affaires juridiques internationales relatives aux droits de l'homme ont mis en lumière la relation spéciale entre les peuples autochtones, leur territoire traditionnel et les ressources qui s'y rapportent, et ont conclu qu'une ingérence dans les droits des communautés quant à leurs ressources naturelles peut mettre en cause le droit humain à la culture [par exemple HRC « Lubicon Lake Band » 1984; IACHR « Awas Tingni » 2001; CADHP « Endorois » 2009].

Dans la pratique, ces droits se matérialisent au moyen d'exigences procédurales pour la participation des communautés à la prise de décisions. La Déclaration des Nations unies sur les droits des peuples autochtones précise que les peuples autochtones ne peuvent être déplacés de leurs terres ou territoires sans leur consentement préalable, libre et éclairé [art. 10]. La notion de consentement libre, préalable et éclairé (CLPE) a été étendue à toute prise de décision relative à des activités affectant le territoire ou les ressources naturelles des peuples ou communautés autochtones. Par exemple, des institutions financières ont inclus le CLPE dans les Principes de l'Équateur, un cadre de gestion des risques pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques environnementaux et sociaux dans les projets (Amalric, 2005). Les Tribunaux des Droits de l'Homme ont conclu que le CLPE implique une consultation de bonne foi et adaptée à la culture, un partage suffisant de l'information, y compris des études d'impact environnemental et social avant la prise de décisions, ainsi qu'un suivi approprié [IACHR « Saramaka » 2007; ACHPR « Ogoni » 2001; IACHR « Maya » 2004].

Le consentement préalable, libre et éclairé a été largement discuté dans le contexte de la conservation, en ce qui concerne les décisions ayant une incidence sur les peuples autochtones et les communautés locales. Dans un récent rapport, le Groupe spécial d'experts techniques sur la biologie de synthèse de la CDB a noté que « le consentement préalable, libre et éclairé des peuples autochtones et des communautés locales pourrait être justifié lors du développement et de la libération d'organismes porteurs d'éléments

d'impulsion génétique » (Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology, 2017, para. 25). Le GSET a également déclaré que le développement de techniques de biologie de synthèse « devrait s'accompagner d'une participation pleine et effective des peuples autochtones et des communautés locales » (par. 26). En 2018, la CDP à la Convention sur la diversité biologique a demandé aux Parties et autres gouvernements d'obtenir, le cas échéant, le consentement préalable, libre et éclairé, ou l'approbation et la participation des peuples autochtones et des communautés locales potentiellement affectés, comme condition préalable à l'introduction d'éléments d'impulsion génétique dans l'environnement, conformément aux circonstances et aux législations nationales [COP/14/I. 31, par. 9, 11].

2.1.5 Équité intergénérationnelle et développement durable

La biologie de synthèse présente des avantages et des effets négatifs potentiels pouvant avoir une incidence sur la gestion des ressources et le développement économique actuels et futurs. Le concept de développement durable est défini comme un développement qui « répond aux besoins du présent sans compromettre la capacité des générations futures à satisfaire leurs propres besoins » (Commission mondiale sur l'environnement et le développement, 1987). Il reconnaît que le développement économique et social et la protection de l'environnement sont interdépendants [Déclaration de Rio, Principe 4]. Il est liée au principe d'équité intergénérationnelle, qui implique une obligation de protection de l'environnement naturel pour les générations futures, et souligne la nécessité de répondre aux besoins fondamentaux des générations actuelles dans toutes les circonstances et dans toutes les régions (Brown Weiss, 1993; [ICJ Nuclear Test Case, 1995, Weeramantry dissenting; ICJ Gabcikovo-Nagymaros, 1997, Weeramantry concurring; Minors Oposa, 1993]).

Les Objectifs de développement durable (ODD), adoptés en 2015, fixent des objectifs à l'échelle mondiale pour réduire la pauvreté, assurer la sécurité alimentaire, lutter contre le changement climatique et préserver la diversité biologique. Certaines applications de la biologie de synthèse sont destinées à fournir un moyen d'atteindre certains des objectifs de développement durable. Par exemple, les applications visant à lutter contre les espèces envahissantes pourraient contribuer à la réalisation des objectifs liés à la conservation terrestre et marine [ODD 14 et 15], tandis que les applications visant à lutter contre les vecteurs de maladies humaines, tels que les moustiques, aident à la réalisation des objectifs relatifs à la santé et au bien-être humains, ainsi qu'à la réduction de la pauvreté [ODD 1 et 3]. En même temps, certains des risques associés à la biologie de synthèse pourraient affecter l'atteinte de ces objectifs de différentes façons (voir Section 2.2). Les bénéfices et risques potentiels de la biologie de synthèse sont analysés plus en détail aux Chapitres 5 et 6.

2.2 Cadres de gouvernance applicables aux impacts de la biologie de synthèse sur la biodiversité

La biologie de synthèse fait intervenir les systèmes normatifs existants, y compris les systèmes juridiques, coutumiers et industriels, aux niveaux international, régional, national et sous-national. Ceux-ci incluent, notamment, des cadres régissant l'évaluation et la gestion des risques, la responsabilité en cas de préjudice, la propriété intellectuelle et le partage des avantages. La Table 2.1 présente un résumé des régimes juridiques internationaux pertinents.

Bon nombre des cadres de gouvernance existants ont été élaborés dans le contexte du génie génétique « traditionnel » et pourraient devoir être révisés afin de relever les défis posés par la biologie de synthèse (Wynberg & Laird, 2018). Ces défis sont abordés en détail à la Section 2.3.

La présente section analyse d'abord les instruments juridiques internationaux et nationaux, ainsi que les approches en matière d'évaluation des risques, de responsabilité, de propriété intellectuelle, d'accès et de partage des avantages. Elle aborde ensuite brièvement la gouvernance autochtone, coutumière et religieuse, puis la gouvernance par l'industrie et les communautés de pratique.

Table 2.1 Cadres juridiques internationaux.

Instrument	Description	Pertinence pour la biologie de synthèse
Convention sur la diversité biologique (CDB) Adoptée en : 1992 Entrée en vigueur en : 1993 Parties : 196	Cadre juridique mondial concernant la conservation, l'utilisation durable et le partage des avantages de la biodiversité	Crée l'obligation pour chaque Partie de gérer les risques associés aux organismes vivants modifiés qui pourraient avoir un impact négatif sur la diversité biologique (art. 8 (g)) et un cadre régissant l'accès aux ressources génétiques et le partage des avantages qui en découlent (art. 15).
Protocole de Carthagène sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique (Protocole de Carthagène) Adopté en : 2000 Entré en vigueur en : 2003 Parties : 171	Protocole à la CDB visant à assurer « le transfert, la manipulation et l'utilisation sûre d'organismes vivants modifiés résultant de la biotechnologie moderne et pouvant avoir des effets néfastes sur la diversité biologique... » (art. 1)	Exige le partage de l'information sur les risques entre les Parties exportatrices et importatrices et fournit des lignes directrices sur les méthodes d'évaluation des risques environnementaux et sur les facteurs à prendre en compte dans la prise de décisions.
Protocole additionnel de Nagoya-Kuala Lumpur sur la responsabilité et la réparation relatif au Protocole de Carthagène sur la prévention des risques biotechnologiques (Protocole additionnel) Adopté en : 2010 Entré en vigueur en : 2018 Parties : 42	Protocole additionnel au Protocole de Carthagène visant à établir des règles et procédures de responsabilité et de réparation en ce qui concerne les organismes vivants modifiés	Prévoit des cadres nationaux exigeant des mesures d'intervention et attribuant la responsabilité civile en cas de dommages résultant d'organismes vivants modifiés trouvant leur origine dans des mouvements transfrontières.
Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation relatif à la Convention sur la diversité biologique (Protocole de Nagoya) Adopté en : 2010 Entré en vigueur en : 2014 Parties : 105	Protocole à la CDB établissant un cadre international pour l'accès aux ressources génétiques et le partage des avantages découlant de leur utilisation	S'applique aux ressources génétiques servant de matière première pour la recherche en biologie de synthèse. Crée le cadre de l'APA fondé sur la traçabilité et le transfert de matériel, qui pourrait être compromis par l'utilisation des informations de séquençage numérique.
Traité international sur les ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture (ITPGRFA) Adopté en : 2001 Entré en vigueur en : 2004 Parties : 144	Régime International reconnaissant les droits souverains sur les ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture et établissant un système multilatéral pour faciliter l'accès aux plantes inscrites à la Convention et le partage de leurs avantages	Crée le système d'accès et de partage des avantages (APA) qui pourrait être vidé de sa substance par les nouvelles techniques faisant appel aux informations de séquençage numérique qui permettraient la mise au point de nouvelles variétés végétales sans accès au matériel génétique original.
Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) Adopté en : 1994 Entré en vigueur en : 1995 Parties : 164	Accord de l'OMC définissant les obligations de délivrance et de respect des brevets, y compris les exceptions au brevetage des végétaux, des animaux et des processus biologiques	Offre une tribune pour les discussions en cours sur la brevetabilité des ressources génétiques.

Instrument	Description	Pertinence pour la biologie de synthèse
Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES) Adoptée en : 1973 Entrée en vigueur en : 1975 Parties : 183	Accord multilatéral sur l'environnement établissant une réglementation et un système de délivrance de permis concernant le commerce des espèces inscrites à la Convention	Organise des discussions sur 1) les produits de synthèse qui substituent ou ressemblent aux produits d'une espèce inscrite à la CITES dans le commerce international; et 2) le statut des espèces génétiquement modifiées et la "dé-extinction" dans le cadre de la CITES.
Convention des Nations unies sur le droit de la mer Adoptée en : 1982 Entrée en vigueur en : 1994 Parties : 168	Codification du droit de la mer, y compris les activités et les ressources dans les zones situées au-delà des juridictions nationales	Fournit une base pour la négociation en cours d'un accord international sur la biodiversité marine dans les zones situées au-delà des juridictions nationales, y compris le partage des avantages découlant des ressources génétiques marines.
Convention sur l'interdiction d'utiliser des techniques de modification de l'environnement à des fins militaires ou toute autre fin hostile (ENMOD) Adoptée en : 1976 Entrée en vigueur en : 1978 Parties : 78	Instrument multilatéral interdisant l'utilisation de techniques militaires ou hostiles de modification de l'environnement ayant des effets étendus, durables ou graves	S'applique potentiellement à l'utilisation militaire de techniques de biologie de synthèse ayant le potentiel de modifier de façon significative les écosystèmes.

2.2.1 Évaluation et réglementation des risques

La plupart des pays disposent de cadres réglementaires nationaux pour l'évaluation et la gestion des risques liés aux organismes génétiquement modifiés. Le protocole de Carthagène exige des Parties qu'elles « mettent en place et appliquent des mécanismes, des mesures et des stratégies appropriés pour réglementer, gérer et maîtriser les risques » associés à l'utilisation, à la manipulation et aux mouvements transfrontières d'organismes vivants modifiés (OVM), y compris les « effets défavorables éventuels des organismes vivants modifiés sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique » [art. 15, 16]. Lorsque les OVM sont destinés à être libérés dans l'environnement, la décision d'autoriser l'importation doit être fondée sur une évaluation des risques et l'application du principe de précaution [art. 7, 10(6), 15]. L'annexe III du protocole décrit la méthodologie d'évaluation des risques, y compris l'identification des effets indésirables potentiels, l'évaluation de la probabilité des effets et l'évaluation de leurs conséquences, ainsi que l'estimation du risque global. Elle énumère également les points à prendre en considération, y compris les caractéristiques de l'organisme receveur ou parental, de l'organisme donneur, du vecteur et de l'insert ou de la modification, ainsi qu'une comparaison de l'organisme non-modifié avec l'organisme receveur ou parental modifié. La réglementation nationale en matière de biosécurité peut prévoir que certaines activités fassent l'objet d'une autorisation ou d'une notification préalables, de procédures de confinement ou autres formes de supervision administrative.

Le protocole de Carthagène compte 171 Parties, mais n'a pas été ratifié par plusieurs pays actifs dans le domaine des biotechnologies, comme indiqué précédemment. Néanmoins, de nombreux pays ont mis en place une législation sur la biosécurité qui respecte, en tout ou en partie, le cadre d'évaluation des risques décrit dans le protocole. Une recherche auprès du Centre d'échange d'information sur la biosécurité de la CDB et dans la base de données juridiques ECOLEX a permis d'identifier 131 pays disposant de lois nationales sur l'évaluation et la gestion des risques (Figure 2.1). Ceux-ci incluent des pays comme les États-Unis, le Canada ou l'Argentine qui ne sont pas Parties au Protocole.

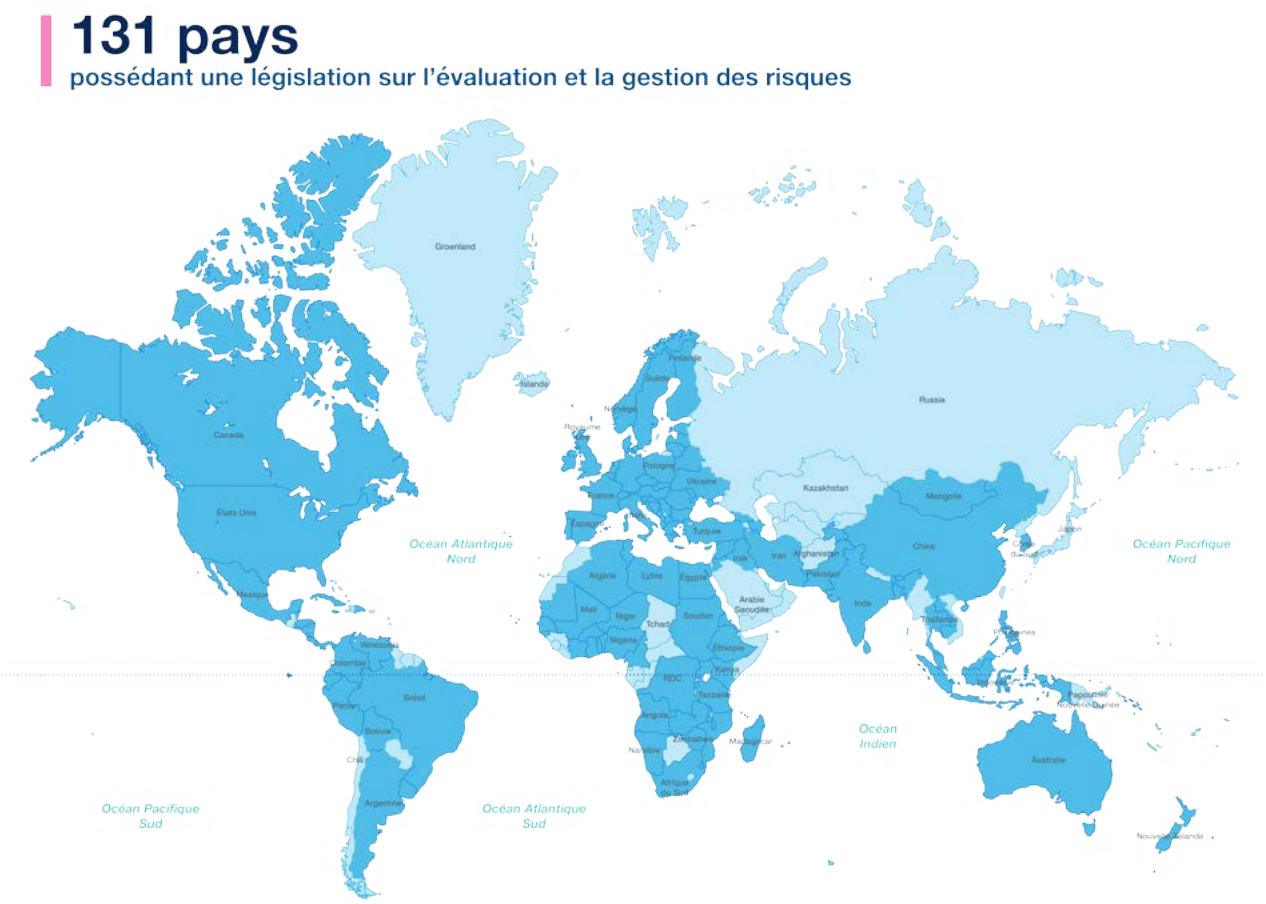


Figure 2.1 Pays possédant une législation nationale sur l'évaluation et la gestion des risques liés aux organismes génétiquement modifiés. Cette carte ne montre que les pays dont les lois figurent dans les bases de données juridiques du Centre d'échange d'information sur la biosécurité de la CDB et ECOLEX. L'absence d'un pays de cette carte ne signifie pas que le pays ne possède pas de réglementation en matière de biosécurité. Adapté du Centre d'échange d'information sur la biosécurité de la CDB et d'ECOLEX.

La législation nationale en matière de gestion des risques applicable à la biologie de synthèse peut également inclure une série d'instruments juridiques concernant différents secteurs et produits. En plus des règlements spécifiques en matière de biosécurité, ceux-ci peuvent inclurent les lois sur la sélection végétale, la salubrité des aliments et des médicaments, les pesticides, les substances toxiques, les mesures sanitaires et phytosanitaires et la protection de l'environnement. Certains pays peuvent disposer de multiples lois concernant potentiellement les produits biologiques de synthèse, comme on le verra ultérieurement.

2.2.1.1 Champ d'application de la surveillance réglementaire

Lors de la CDP13, au Mexique en 2016, les parties à la CDB ont exprimé leurs doutes quant au fait de savoir si certains organismes de biologie de synthèse correspondent ou non à la définition d'OGM au sens du protocole de Carthagène [décision 17 de la CDP13, par. 7]. Elles ont ainsi déclaré que le protocole de Carthagène et les cadres existants pour la prévention des risques biotechnologiques constituaient un point de départ pour aborder le sujet de la biologie de synthèse, mais qu'il faudrait peut-être les mettre à jour et les adapter aux progrès et aux applications actuels et futurs, tout en demandant au Groupe spécial d'experts de la biologie de synthèse de poursuivre ses délibérations sur la question [décision 17 de la CDP13, par. 6]. En 2017, le GSET a conclu que « la plupart des organismes vivants déjà développés ou faisant actuellement l'objet de travaux de recherche et de développement par des techniques de biologie de synthèse, y compris les organismes contenant des éléments d'impulsion génétique, correspondaient à la définition d'OVM conformément au Protocole de Carthagène » (Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology, 2017, par. 28). En novembre 2018, la CDP14 de la CDB a prolongé les travaux du GSET, a souligné la nécessité de procéder à

des évaluations des risques au cas par cas avant d'envisager la libération dans l'environnement d'organismes contenant des éléments d'impulsion génétique, et a reconnu que des lignes directrices spécifiques sur une telle évaluation des risques pourraient être utiles [COP/14/L.31, par.9(a), 10].

Les régimes nationaux de réglementation adoptent des approches différentes en fonction de leur portée. Ces approches sont souvent discutées en termes de « produits » ou de « processus ». Une approche fondée sur les « produits » signifie que la surveillance est déclenchée par certaines caractéristiques de produits considérés comme présentant un risque, quel que soit le processus ayant généré le produit, alors qu'une approche fondée sur les « processus » signifie que le produit soumis à surveillance est défini par son processus de production. Les États-Unis, l'Argentine, le Canada, les Philippines et le Bangladesh sont considérés comme ayant une approche axée sur les produits, tandis que le Brésil, l'Inde, la Chine, la Bolivie, l'Australie, le Burkina Faso, l'UE et la Nouvelle-Zélande sont considérés comme ayant une approche basée sur les processus (Ishii & Araki, 2017). En réalité, les approches de réglementation fondées sur les produits reposent souvent sur des distinctions fondées sur les processus, et les approches fondées sur les processus tiennent souvent compte d'une combinaison de facteurs fondés sur les produits et les processus. L'utilité de la dichotomie produits/processus a donc été remise en question (Kuzma, 2016).

Les États-Unis appliquent ce qui est souvent considéré comme une approche basée sur les produits en vertu de la Loi sur la protection des végétaux (LPV), de la Loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides, de la Loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les produits cosmétiques et de la Loi sur le contrôle des substances toxiques (Bergeson et al., 2015). Toutefois, dans certains cas, les agences gouvernementales peuvent aussi tenir compte des processus dans leur prise de décision. Par exemple, les demandes de permis d'introduction de phytoravageurs génétiquement modifiés exigent une « description détaillée de la biologie moléculaire du système (p. ex. donneur-receveur-vecteur) qui est ou sera utilisé pour produire l'article réglementé » [US 7 CFR 340.4] (Kuzma, 2016). La Loi sur le contrôle des substances toxiques s'applique aux microorganismes génétiquement modifiés définis comme « intergénériques », mais pas aux microorganismes physiquement ou chimiquement mutagènes (Wozniak et al., 2013). De même, l'Administration des aliments et des médicaments (Food and Drug Administration - FDA) réglemente les animaux génétiquement modifiés en vertu des dispositions sur les « nouveau médicament animaux » de la Loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les produits cosmétiques, en tenant compte des méthodes et des installations de fabrication dans son processus d'analyse (FDA, 2017b). Certains prétendent que la combinaison des approches basées sur les produits et les processus peut permettre à l'industrie de faire du lobbying en faveur de l'approche qui convient le mieux à ses intérêts. Selon Kuzma, « ironiquement, ce sont les mêmes développeurs ayant affirmé, par le passé, que le processus d'ingénierie génétique n'a pas d'importance à des fins réglementaires, qui font maintenant valoir que les changements apportés au processus d'ingénierie justifient une analyse réglementaire plus souple » (Kuzma, 2016, p. 166).

Le Canada fonde également son approche réglementaire sur les caractéristiques des produits génétiquement modifiés, intégrée à son cadre général de réglementation des « produits nouveaux ». L'élément déclencheur de l'analyse réglementaire des produits destinés à être introduits dans l'environnement est la « nouveauté », qu'elle provienne d'une modification génétique ou d'autres techniques, bien que la détermination de la « nouveauté » puisse comporter des considérations de processus (Montpetit, 2005; McHughen, 2016). Par exemple, le Règlement sur les aliments et drogues définit un « aliment nouveau » comme « un aliment dérivé d'un végétal, d'un animal ou d'un microorganisme ayant été génétiquement modifié de sorte que [...] une ou plusieurs caractéristiques du végétal, de l'animal ou du microorganisme ne correspondent plus aux variations normales de ce végétal, cet animal ou ce microorganisme » [Règlement canadien sur les aliments et drogues B. 28.001]. Le Règlement sur les semences définit un « caractère nouveau » comme un caractère qui « n'est essentiellement équivalent, en ce qui a trait à son usage particulier et à son innocuité tant pour l'environnement que pour la santé humaine, à aucun caractère d'une population distincte et stable de semences cultivées

de la même espèce au Canada » [Règlement sur les semences 107(1)]. Le test de l'« équivalence essentielle" a soulevé des critiques quant à l'ambiguïté et à la susceptibilité de son application réglementaire (Moran, Ries & Castle, 2009). D'autres ont salué le critère de « nouveauté » comme étant plus pratique et scientifiquement plus valable que d'autres approches réglementaires (McHughen, 2016).

En revanche, l'UE applique ce qui est considéré comme une approche fondée sur les processus, selon laquelle le processus de modification génétique d'un organisme est le principal élément déclencheur de la surveillance. Un organisme génétiquement modifié (OGM) est défini comme un organisme « dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle » (2001/18/CE, Art. 2(2)). Cette définition implique que l'application de la technique de recombinaison doit entraîner un changement d'organisme et donc, un produit modifié (Callebaut, 2015). Certaines techniques sont répertoriées comme étant, entre autres, une modification génétique. Elles sont considérées comme comprenant non seulement le transfert de gènes entre espèces (transgénèse), mais aussi la réorganisation des gènes au sein d'une espèce (cisgénèse) [Affaire ECJ 528/16, 2018, par.27-38].

2.2.1.2 Étapes et exigences réglementaires

La plupart des systèmes réglementaires exigent une autorisation préalable pour certains types de génie génétique ou la libération d'OGM dans l'environnement. Pour les activités considérées comme présentant un risque faible ou négligeable, les obligations de notification ou de déclaration sont utilisées comme une forme de surveillance plus souple. Les applications de la biologie de synthèse font souvent l'objet d'une réglementation et d'une surveillance progressives ou échelonnées à différents niveaux, du laboratoire au déploiement ou libération complète de l'organisme, en passant par d'autres étapes, comme les essais en milieu confiné (Figure 2.2). Par exemple, la Directive 2001/18 de l'UE définit une approche progressive pour l'introduction d'un OGM dans l'environnement, l'évaluation de ses impacts sur la santé humaine et l'environnement étant requise à chaque étape. L'alinéa 24 de son préambule explique cela comme suit :

L'introduction d'OGM dans l'environnement devrait se faire selon le principe d'une progression par étapes. Cela signifie que le confinement des OGM est réduit et que l'ampleur des libérations augmente progressivement, étape par étape, mais seulement si l'évaluation des premières étapes en termes de protection de la santé humaine et de l'environnement indique que l'étape suivante peut être franchie.

De même, au Canada, les végétaux à caractères nouveaux, y compris les végétaux génétiquement modifiés, doivent franchir de multiples étapes réglementaires avant que leur libération dans l'environnement puisse être approuvée. Les étapes comprennent, le cas échéant : l'importation (sous réserve de permis), l'utilisation confinée en laboratoire ou sous serre (sous réserve de lignes directrices en matière de biosécurité), la libération en milieu confiné (sous réserve de conditions de gestion des risques), la libération en milieu non-confiné (sous réserve d'évaluation, de gestion et de suivi des risques), l'enregistrement des variétés et la commercialisation ([http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/eng/1300137887237/1300137939635]).

Figure 2.2 Étapes types de la régulation des risques applicables à la biologie de synthèse.

Les outils de surveillance font généralement une distinction entre les OGM produits ou utilisés en confinement au laboratoire et les OGM libérés dans l'environnement (Prabhu, 2009). Par exemple, la législation japonaise établit une distinction entre une « utilisation de Type 1 » et une « utilisation de Type 2 », où une « utilisation de Type 2 » décrit une utilisation dans laquelle des mesures ont été prises pour prévenir les libérations à l'extérieur de l'installation, et une « utilisation de Type 1 » fait référence à toute autre utilisation, dans laquelle de telles mesures ne sont pas prises. L'utilisation de Type 1 exige une décision ministérielle confirmant que l'utilisation n'aura pas d'effets néfastes si les procédures approuvées sont suivies, alors que l'utilisation de Type 2 n'exige qu'une confirmation des mesures de confinement au laboratoire [Japon, Loi n. 97 de 2003, art. 4–15]

Dans certains cas, les zones où les OGM peuvent être libérés sont limitées. Dans l'UE, même si une plante génétiquement modifiée a été autorisée pour le marché européen, les États membres ont le pouvoir de « se retirer » et de fermer des zones, et même un pays entier, à sa libération (Winter, 2016a) [2001/18/CE Art.26b]. En outre, la protection de la nature, la protection des semences, ainsi que d'autres lois peuvent empêcher la dissémination d'OGM dans des zones déterminées. Par exemple, dans une zone de protection spéciale de la nature, l'introduction d'OGM peut être catégoriquement exclue pour des raisons de maintien de sites de référence exempts d'OGM ou de préservation de la nature intacte. En Allemagne et dans d'autres États, les agriculteurs ont convenu de déclarer certaines régions comme exemptes d'OGM (GMO Free Europe, 2016).

2.2.1.3 Facteurs d'évaluation des risques

Lors de l'évaluation des risques, les décideurs nationaux peuvent être légalement tenus ou autorisés à prendre en considération différents facteurs. Les lois de nombreux pays instituent des organes administratifs et leur confèrent des pouvoirs de contrôle largement discrétionnaires [voir, par exemple (Saegusa, 1999); Loi de protection de la nature de Nordrhein-Westfalen - art. 54]. Les lois d'autres pays établissent des critères matériels de surveillance dans le but de responsabiliser les décideurs administratifs et de fournir une sécurité juridique aux opérateurs [voir, par exemple, Directive 2001/18/CE de l'UE, art. 4; loi allemande sur le génie génétique, art. 16]. En règle générale, les lois prévoient que les impacts sur la santé humaine et l'environnement doivent être pris en considération.

En outre, certains pays intègrent également des préoccupations socioéconomiques, ainsi que les impacts sur les communautés autochtones et locales. L'article 26 du protocole de Carthagène indique que :

Les Parties, lorsqu'elles prennent une décision concernant l'importation, en vertu du présent Protocole ou en vertu des mesures nationales qu'elles ont prises pour appliquer le Protocole, peuvent tenir compte, en accord avec leurs obligations internationales, des incidences socioéconomiques de l'impact des organismes vivants modifiés sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, eu égard à la valeur de la diversité biologique pour les communautés autochtones et locales, en particulier.

De nombreuses considérations socioéconomiques pourraient être pertinentes pour la réglementation de la biotechnologie, et les façons dont elles sont prises en compte varient d'un pays à l'autre (Ludlow, Smyth & Falck-Zepeda, 2014). Par exemple, il existe des arguments selon lesquels l'utilisation de la biotechnologie pourrait entraîner des changements dans les pratiques agricoles, et même, influencer le basculement de régions entières d'une agriculture paysanne durable à une agriculture industrialisée, comme cela a été observé en Argentine et dans d'autres pays (Robin, 2010). Ce type d'impact socioéconomique pourrait être pris en compte dans des systèmes tels que celui de l'UE, qui considère les impacts sur les techniques de culture, de gestion et de récolte.

Dans certains pays, les valeurs morales sont également prises en compte dans la réglementation des risques. La Pologne, par exemple, a fait référence aux croyances religieuses de sa population pour interdire la culture de plantes génétiquement modifiées, bien que l'introduction de ces plantes sur le marché ait été préalablement autorisée par la Commission. La Cour européenne de justice a

estimé que cette raison n'était pas suffisamment étayée [Affaire de l'ECJ C-165/08, par.57 à 59].

2.2.1.4 Évaluation des risques et des bénéfices

De nombreux cadres d'évaluation des risques ne permettent pas l'analyse des bénéfices. Certains systèmes juridiques, y compris celui de l'UE, possèdent des systèmes distincts pour l'évaluation des risques (qui ne tiennent pas compte des coûts) et pour la gestion de ces risques (qui peuvent tenir compte des coûts de réglementation et autres préoccupations, selon le libellé de la loi applicable) (Winter, 2016b).

Les États-Unis appliquent une analyse coûts-bénéfices à de nombreux processus décisionnels en matière d'environnement, mais pas à tous. Lors de l'analyse des pesticides, l'Agence de protection de l'environnement (EPA) des États-Unis tient compte des coûts économiques, sociaux et environnementaux pour déterminer si les effets néfastes sur l'environnement sont « déraisonnables » (NASEM, 2016b). À l'inverse, pour déterminer l'innocuité des additifs alimentaires, la FDA ne peut prendre en compte que l'existence d'une « certitude raisonnable d'absence de danger » et ne peut tenir compte d'aucun autre facteur (NASEM, 2016b). L'analyse coûts-bénéfices a été proposée comme alternative au principe de précaution, afin d'orienter les décideurs et d'assurer les meilleurs résultats, en tenant compte de tous les avantages et risques possibles (Sunstein, 2005).

Il existe différentes méthodes pour comparer les risques et les avantages. Le règlement de l'UE sur les produits chimiques [1907/06 « REACH »] en est un exemple. Selon l'article 60, l'autorisation de mise sur le marché d'une substance est possible, même si la substance est très dangereuse ou n'est pas considérée comme suffisamment contrôlée, « s'il est démontré que les avantages socioéconomiques l'emportent sur les risques qu'entraîne l'utilisation de la substance pour la santé humaine ou l'environnement, et qu'il n'existe pas de substances ou de technologies de remplacement appropriées. » Ceci constitue un type d'approche favorable au risque, qui permet aux avantages de contrebalancer les risques, même graves. D'autres systèmes se caractérisent par une aversion au risque, ce qui permet aux avantages de ne compenser que les risques résiduels (Winter 2016b). Les États autorisant l'évaluation des risques et avantages des produits pour la biologie de synthèse doivent réfléchir à la façon de définir les avantages. Le règlement de l'UE sur les produits chimiques suggère un large éventail de préoccupations, y compris les intérêts économiques des fournisseurs, l'emploi, la demande des consommateurs, les avantages pour la santé humaine et l'environnement, etc. [Annexe XVI du règlement REACH]. D'autres approches limiteraient les avantages aux valeurs d'utilisation justifiables, exprimées en termes qualitatifs plutôt que par les prix du marché ou à partir d'enquêtes (Ackerman & Heinzerling, 2004; Winter, 2018).

En 2016, la CDP à la CDB a invité les parties « conformément à leur législation nationale applicable ou à leur situation nationale, à prendre en compte, le cas échéant, les considérations socioéconomiques, culturelles et éthiques dans l'identification des avantages et des effets néfastes potentiels des organismes, composants et produits résultant des techniques de biologie de synthèse dans le contexte des trois objectifs de la Convention » [Décision 7, 2016 de la CDP13 à la CDB]. La présente étude décrit certaines des façons dont la biologie de synthèse peut être utilisée en vue de générer des bénéfices pour la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité (Chapitre 5), ainsi que des avantages socio-économiques et de santé humaine (Chapitre 6), mais aussi des impacts négatifs potentiels. Par exemple, il pourrait être utile d'évaluer l'impact d'un nouveau produit (tel que la vanilline « naturelle » produite par biologie de synthèse) sur les chaînes d'approvisionnement existantes (telles que les chaînes d'approvisionnement de la vanille à Madagascar) par rapport aux avantages socioéconomiques de la production synthétique (Chapitre 6).

Un autre élément de pondération des risques et des avantages est la mise à l'essai d'alternatives, afin de déterminer celles qui permettraient d'obtenir les avantages escomptés avec le moins de risques pour l'environnement. Par exemple, dans l'évaluation d'une proposition de modification d'un moustique

Encadré 2.1
Évaluation des risques environnementaux dans l'UE

L'évaluation des risques environnementaux (ERE) exigée par la Directive de l'UE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement est définie comme « l'évaluation des risques, directs ou indirects, immédiats ou différés, que la dissémination volontaire ou la mise sur le marché d'OGM peut comporter pour la santé humaine et l'environnement, effectuée conformément à l'annexe II » [Directive de l'UE 2001/18/CE, art. 2(8), 4(2)]. En ce qui concerne les plantes agricoles, un document d'orientation de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) distingue sept voies d'impact possibles (EFSA, 2010) :

- La persistance et le caractère envahissant de la plante génétiquement modifiée ou de ses parents compatibles, et notamment le transfert de gènes de plante à plante
- Le transfert de gènes de plante à microorganisme
- L'interaction de la plante génétiquement modifiée avec les organismes cibles
- L'interaction de la plante génétiquement modifié avec les organismes non-cibles
- L'impact des techniques spécifiques de culture, de gestion et de récolte[2]
- Les effets sur les processus biogéochimiques
- Les effets sur la santé humaine et animale

Chaque voie particulière doit être évaluée suivant les six étapes de l'ERE [Directive 2001/18/CE de l'UE, annexe II, sect. C. 2].

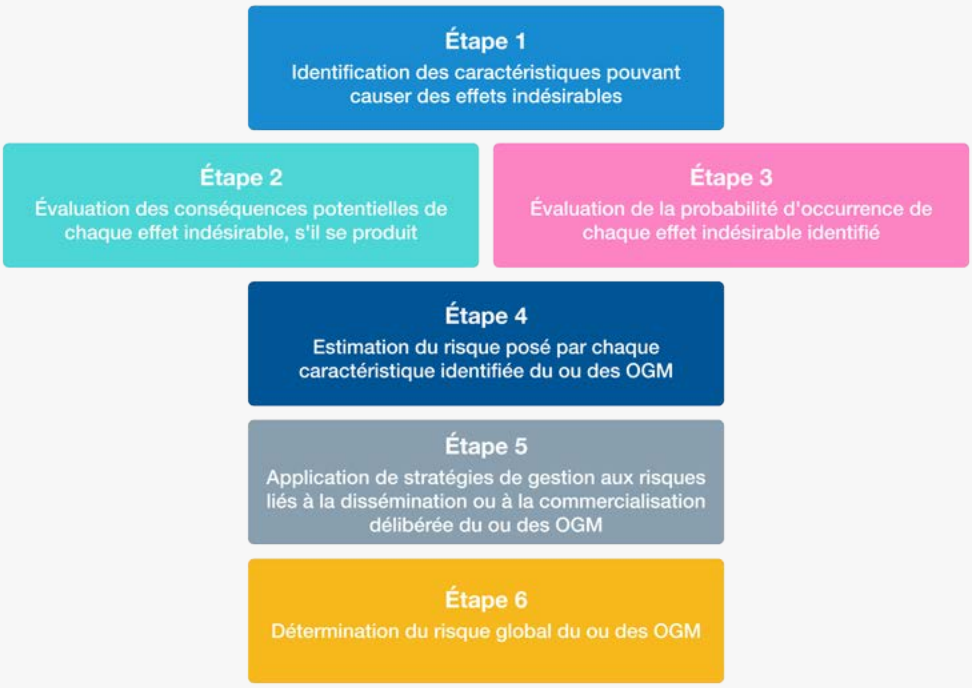


Figure 2.3 Six étapes de l'évaluation des risques environnementaux dans l'UE. Adapté de la Directive 2001/18/CE.

En vertu de la réglementation de l'UE, différents types d'informations doivent être présentés et pris en compte dans l'évaluation des risques, y compris des informations à l'échelle moléculaire et cellulaire, de l'organisme et de la population, et de l'écosystème, ainsi que des informations techniques. Les informations doivent indiquer en quoi l'organisme donneur diffère de l'organisme receveur en termes de fonctions, de reproduction, de dissémination, de capacité de survie, etc. [Directive 2001/18/CE de l'UE, annexe III].

pour éradiquer le paludisme humain, les décideurs devraient envisager des solutions alternatives, comme la vaccination et l'utilisation de pesticides. Selon ce concept, il ne serait pas nécessaire d'évaluer la valeur des vies humaines sauvées et de les comparer avec la perte de biodiversité. Il suffirait d'analyser quelle solution alternative, la technique de biologie de synthèse ou l'application de produits chimiques, a le moins d'effets nocifs sur l'environnement (Winter, 2018).

[2] Un exemple de ces effets sur les pratiques culturales serait le basculement de régions entières d'une agriculture paysanne durable à une agriculture industrialisée, comme cela a été observé en Argentine (Robin, 2010).

2.2.1.5 Méthodologies d'évaluation des risques

Les méthodologies d'évaluation des risques ont une structure commune dans tous les systèmes nationaux, mais diffèrent quelque peu en termes de profondeur et de largeur d'analyse (Paoletti et al., 2008). L'un des exemples les plus détaillés est la méthodologie d'évaluation des risques environnementaux de l'UE (Encadré 2.1). La plupart des méthodologies d'évaluation des risques sont fondées sur deux éléments principaux : (1) l'évaluation des effets prévus et imprévus, y compris la probabilité et l'importance potentielle des effets, et (2) la comparaison du produit modifié avec ses homologues existants (Paoletti et al., 2008). Dans l'évaluation des effets potentiels, les décideurs peuvent tenir compte de l'information relative, entre autres, à la toxicité, à la persistance et au transfert de gènes, et évaluer les effets potentiels prévus et imprévus sur les populations cibles et non-cibles, ainsi que les effets sociaux et culturels connexes. La comparaison du produit modifié avec ses homologues est au cœur de l'évaluation des risques.

De nombreux pays exemptent les produits d'évaluation des risques lorsque ceux-ci présentent des antécédents d'utilisation sûre. Traditionnellement, la comparaison s'est faite entre produits modifiés et produits « naturels », mais à mesure que la modification génétique devient plus courante, la définition de « conventionnel » pourrait changer (Paoletti et al., 2008; Pauwels et al., 2013).

2.2.1.6 Suivi

La législation peut prévoir un suivi des activités réglementées. Les États-Unis prévoient une possibilité de suivi après la mise sur le marché par de nombreuses agences, en ce qui concerne les produits de la biotechnologie. La FDA exige que les fabricants produisent des rapports et effectue des évaluations de risques et des inspections de sécurité après la mise sur le marché de médicaments animaux, d'aliments et autres produits de biotechnologie (NASEM, 2017b). L'EPA est tenue de réévaluer les pesticides tous les 15 ans, bien qu'en pratique, elle réévalue les produits de la biotechnologie tous les 5 à 6 ans. En revanche, les organismes génétiquement modifiés pouvant agir comme phytoravageurs peuvent être déréglementés s'il est prouvé qu'ils ne sont pas susceptibles de présenter un risque, auquel cas il ne sont que très peu surveillés ou suivis (NASEM, 2017b).

En vertu de la législation de l'UE, les exigences en matière de suivi diffèrent selon qu'un OGM est libéré dans l'environnement de façon expérimentale ou s'il est mis sur le marché en vue d'une libération générale ultérieure. Dans ce dernier cas, par exemple, l'exploitant est tenu de respecter les conditions d'autorisation, en particulier en ce qui concerne le système de suivi, et de signaler en permanence à l'autorité compétente tout incident inattendu survenant au cours du placement sur le marché ou de la libération dans l'environnement, que ce soit par des observations spécifiques ou générales. De même, l'autorité compétente est tenue de superviser le suivi et d'intervenir en cas d'urgence [Directive de l'UE 2001/18/CE, art. 20]. Il a toutefois été constaté que les exigences en matière de suivi ne sont pas correctement mises en œuvre, dans la pratique, et qu'elles devraient être revues afin de produire des informations plus utiles scientifiquement (Züghart et al., 2011).

2.2.2 Responsabilité

Les systèmes juridiques nationaux et internationaux peuvent prévoir une responsabilité pour les dommages environnementaux attribuables à la biologie de synthèse. Comme indiqué à la Section 2.1.2, il existe un principe juridique international de responsabilité des États en cas de dommages internationaux. Toutefois, il n'existe que peu de cadres internationaux prévoyant explicitement la responsabilité, que ce soit de la part des États ou des exploitants, dans le contexte de la biosécurité. Le Protocole additionnel de Nagoya-Kuala Lumpur sur la responsabilité et la réparation [Protocole additionnel] relatif au Protocole de Carthagène prévoit que les États établissent des cadres nationaux de responsabilité en cas de dommages causés à l'environnement par des organismes vivants modifiés. En vertu du Protocole additionnel, les Parties devraient exiger des exploitants qu'ils prennent certaines mesures en cas de dommages, notamment en informant l'autorité compétente, en évaluant les dommages et en prenant des mesures raisonnables

pour restaurer la biodiversité affectée [art. 2, 5]. Lorsque l'exploitant ne prend pas les mesures d'intervention appropriées, l'autorité compétente peut mettre en œuvre ces mesures et recouvrer les coûts associés auprès de l'exploitant. Les États devraient également prévoir des règles et des procédures concernant les dommages, y compris, le cas échéant, la responsabilité civile. Les Parties peuvent appliquer les règles et procédures générales sur la responsabilité civile et/ou élaborer leurs propres règles et procédures. Dans les deux cas, en vertu du protocole, celles-ci doivent, le cas échéant, contempler a) les dommages, b) le type de responsabilité (objective ou fondée sur la faute), c) l'attribution de la responsabilité, et d) le droit de présenter des allégations. Le Protocole additionnel ne prévoit que peu d'obligations contraignantes en matière de responsabilité civile et ne compte à ce jour que 42 Parties.

Les instruments juridiques européens appliquent un principe de stricte responsabilité, ou responsabilité sans faute, pour les dommages causés à l'environnement résultant de certaines activités dangereuses. La Convention européenne sur la responsabilité civile en cas de dommages résultant d'activités dangereuses pour l'environnement (Convention de Lugano) impose la responsabilité sur l'exploitant d'une activité dangereuse pour tout dommage causé par l'activité, indépendamment de la faute [art. 6]. Les activités dangereuses sont celles qui créent un risque important pour l'homme, l'environnement ou les biens et comprennent la production, le stockage, l'utilisation, l'élimination ou la libération d'organismes génétiquement modifiés [art. 2]. La Directive de l'UE relative à la responsabilité civile applique la stricte responsabilité aux dommages causés à l'environnement par un ensemble d'activités définies « afin d'inciter les exploitants à adopter des mesures et à mettre au point des pratiques visant à réduire au minimum les risques de dommages à l'environnement, de manière à réduire leur exposition aux obligations financières » [alinéa 2 du préambule, art. 3 (1) (a)]. Les activités énumérées comprennent « toute utilisation confinée, y compris le transport, impliquant des microorganismes génétiquement modifiés » et « toute libération volontaire dans l'environnement, transport et mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés » [annexe III (10 et 11)].

En Tanzanie, le Règlement sur la biosécurité de 2009 prévoit une stricte responsabilité en ce qui concerne les OGM, y compris les organismes de synthèse [§ 3]. La Réglementation établit que :

Toute personne ou son agent qui importe, transite, fait un usage confiné, libère, exerce une activité en relation avec les OGM ou leurs produits ou met sur le marché un OGM est strictement responsable de tout dommage, préjudice ou perte causé directement ou indirectement par cet OGM ou ses produits ou toute activité en relation avec les OGM [§ 56(1)].

Les dommages causés à l'environnement ou à la diversité biologique sont explicitement inclus comme un type de dommage couvert par cette disposition [§ 56(2)]. Dans ce cas, l'indemnisation comprend le coût de la restauration et le coût des mesures préventives, le cas échéant [§ 56(4); 58]. Elle s'applique également aux dommages causés à « l'économie, aux principes sociaux ou culturels, aux moyens de subsistance et aux systèmes de connaissances ou aux technologies autochtones » [§ 59]. La réglementation exige des exploitants qu'ils souscrivent une police d'assurance couvrant leur responsabilité [§ 35(1)].

Les dommages causés par la biologie de synthèse peuvent entraîner une responsabilité civile en vertu des principes de responsabilité délictuelle du droit commun ou du droit civil. Par exemple, l'intrusion d'organismes modifiés sur une propriété privée pourrait donner lieu à des plaintes pour nuisance ou intrusion (Strauss, 2012). Aux États-Unis et au Canada, des agriculteurs ont intenté des poursuites contre des entreprises de biotechnologie alléguant que la contamination de leurs champs par des cultures génétiquement modifiées diminuait la valeur de leur rendement ou rendait impossible l'obtention d'une accréditation en agriculture biologique (Rodgers, 2003). Pour intenter une action en responsabilité délictuelle alléguant un dommage environnemental causé par la biologie de synthèse, les demandeurs devraient démontrer la qualité, le lien de causalité et les dommages, ainsi que la faute ou stricte responsabilité. Chacun de ces éléments peut être difficile à démontrer dans le contexte de la biologie de synthèse. Lorsque les dommages affectent l'intérêt de l'environnement plutôt qu'une personne privée, il peut être difficile de prouver la qualité. Une

partie des dommages potentiels de la biologie de synthèse peuvent être extrêmement discrets, et même lorsqu'il est possible d'établir une causalité, le lien de causalité entre l'activité et le dommage peut être insuffisant pour établir la responsabilité

La responsabilité fondée sur la faute peut être difficile à prouver, et inefficace. Ainsi, si un dommage significatif se produit malgré l'application des meilleures pratiques de sécurité, le coût peut être à la charge de l'État. La responsabilité stricte est généralement réservée aux activités particulièrement dangereuses ou énumérées dans la loi, et peut ne pas être disponible pour les dommages causés par la biologie de synthèse dans de nombreuses juridictions.

2.2.3 Propriété intellectuelle

Il existe des différences dans la façon dont les pays gèrent les inventions et découvertes liées aux ressources génétiques. Celles-ci peuvent promouvoir ou limiter le développement ou l'utilisation de la biologie de synthèse dans la conservation. Alors que les décisions en matière de propriété intellectuelle sont prises principalement aux niveaux national et régional, le droit international, y compris les traités bilatéraux sur le commerce et la propriété intellectuelle, a joué un rôle, par exemple, dans l'harmonisation des brevets et droits relatifs aux variétés végétales.

En général, les pays industrialisés autorisent la brevetabilité des gènes et des séquences de gènes (Kumar & Rai, 2007). Par exemple, en 1998, l'UE a harmonisé le droit de ses brevets relatif aux inventions biotechnologiques et, tout en excluant de la brevetabilité la découverte d'un gène ou d'une séquence de gènes, a permis qu'un gène isolé ou une séquence de gènes constitue une invention brevetable, si elle satisfaisait à d'autres critères de brevetabilité. Aux États-Unis, une décision récente de la Cour suprême a conclu que l'ADN génomique isolé n'était pas brevetable, en vertu de l'exception à la brevetabilité fondée sur la loi de la nature [Association for Molecular Pathology v Myriad Genetics, Inc]. Toutefois, la Cour suprême a précisé que les molécules non-naturelles peuvent être brevetées, ce qui peut limiter l'impact de la découverte à des domaines comme la biologie de synthèse (Holman, 2014). Les pays en développement, par exemple en Amérique latine, ont tendance à ne pas autoriser la possibilité de breveter des gènes et des séquences de gènes (Bergel, 2015). Par exemple, au Brésil, le matériel biologique, y compris le génome ou le germoplasme d'organismes vivants présents dans la nature ou isolés de ceux-ci, n'est pas considéré comme une invention [Loi sur la propriété industrielle, art. 10].

La propriété intellectuelle sur les organismes, y compris les organismes génétiquement modifiés, est également abordée différemment selon les États. Alors que les États-Unis prévoient des droits de brevet sur les plantes et les animaux sous certaines conditions (Rimmer, 2008), l'UE autorise le brevetage des microorganismes, mais exclut le brevetage des variétés végétales et animales [Directive de l'UE 98/44/CE, art. 4; Règlement (CE) 2100/94, art. 1]. Dans l'UE, la propriété intellectuelle sur les variétés végétales n'est possible que sous la forme d'une protection de ces variétés. Les agriculteurs sont autorisés à propager leurs plantes et à développer de nouvelles races (dérogations en faveur des agriculteurs et des éleveurs) [Règlement (CE) 2100/94, art. 13 et 14]. L'UE ne prévoit pas de droits de propriété intellectuelle sur les animaux, de sorte que dans la pratique, la protection du secret commercial est utilisée comme substitut [Directive de l'UE 98/44/CE, art. 4 (1) (1); Winter, 2016]. Cela signifie, pour les produits de la biologie de synthèse, que, par exemple, le moustique vecteur du paludisme conçu pour être non-reproductif (Étude de cas 6) serait brevetable aux États-Unis mais pas dans l'UE, ou que le châtaignier résistant au champignon létal (Étude de cas 4) pourrait faire l'objet d'un brevet ainsi que d'une protection des variétés végétales aux États-Unis, mais seulement d'une protection des variétés végétales dans l'UE. Les microorganismes modifiés seraient brevetables dans les deux systèmes. Les méthodes de production végétale et animale peuvent également être brevetées. Cela est toutefois exclu dans l'UE si les procédés sont « essentiellement biologiques » [Directive 98/44/CE, art.4 (1) (2)].

Les partisans de la protection de la propriété intellectuelle considèrent cela comme un outil indispensable pour promouvoir l'innovation en biologie de synthèse (Calvert, 2012). J. Craig Venter, co-fondateur de Synthetic Genomics, considère la propriété intellectuelle comme fondamentale pour

« une industrie scientifique et biotechnologique vitale et robuste » (Nelson, 2014). D'autres, dans le domaine de la biologie de synthèse, s'inquiètent des effets négatifs de la propriété intellectuelle et préconisent une plus grande ouverture à l'innovation, conformément aux expériences en ingénierie et en informatique. Pour les partisans de l'innovation ouverte, la propriété intellectuelle dans le contexte de la biologie de synthèse peut créer une « tempête parfaite » (Rai et Boyle, 2007). Comme dans d'autres domaines, les brevets peuvent être à la fois trop vastes (par exemple, les brevets fondamentaux) et trop étroits (par exemple, les grappes de brevets), ce qui entrave l'innovation (Martin, 2008; Winter, 2016b).

L'ouverture en biologie de synthèse est également souvent adoptée comme principe fondamental, bien qu'un tel principe ne soit pas toujours interprété de la même manière (Calvert, 2012). Plusieurs initiatives font la promotion du patrimoine biologique synthétique commun. Par exemple, le registre iGEM de composants biologiques standards est une collection croissante de composants génétiques auxquels on peut accéder pour construire des dispositifs et des systèmes de biologie de synthèse (Section 6.6). Ce registre est une communauté ouverte, basée sur la philosophie du « Prendre & Donner (& Partager) ». Les utilisateurs obtiennent des composants, des échantillons, des données et des outils, et donnent les nouveaux composants qu'ils ont fabriqué. Ils partagent également leurs expériences au sein d'une communauté ouverte.

Les commentateurs ont comparé ces efforts au modèle du logiciel libre, en tant qu'alternative aux droits de propriété (Kumar et Rai, 2006). Cependant, contrairement aux logiciels, le droit d'auteur ne s'applique pas aux produits de la biologie de synthèse. De plus, la modularité de la biologie de synthèse rend difficile la médiation du partage et du repartage de ses pièces (Pottage & Marris, 2012). En conséquence, la Fondation Bio-Briques, créée en 2006, a développé des outils tels que l'Accord public Bio-Briques et l'OpenMTA, qui facilitent l'accès aux composants de la biologie de synthèse en tant que ressource d'accès public, mais n'impose aucune obligation aux utilisateurs de « retourner » les produits dérivés à un pool commun. Cela est dû, en partie, aux incertitudes entourant le statut de propriété actuel de ces composants, mais aussi à la reconnaissance du fait que différentes formes de propriété peuvent non seulement coexister en biologie de synthèse, mais aussi contribuer à un épanouissement mutuel (Calvert, 2012; Pottage & Marris, 2012).

En ce qui concerne les droits de propriété intellectuelle, la biologie de synthèse a été qualifiée de bras de fer entre les approches ouverte et exclusive. Il se peut qu'une telle dichotomie ne soit pas aussi claire, mais plutôt que des outils comme l'Accord public Bio-Briques et l'OpenMTA mènent à une « écologie diversifiée » des systèmes propriétaires et ouverts (Calvert, 2012; Grewal, 2017). Un tel système pourrait donner un rôle aux brevets, en particulier pour les inventions plus complexes. Comme expliqué dans Nature à partir d'une analogie avec les Lego, « les briques seraient libres, mais la conception d'une fusée complexe faite de centaines de pièces de Lego serait brevetable » (Nelson, 2014).

La propriété intellectuelle peut aussi être l'un des outils utilisés pour protéger le patrimoine biologique synthétique commun. Étant donné que les produits de la biologie de synthèse ne bénéficient pas de la protection du droit d'auteur, il pourrait être possible de créer des biens communs fondés sur des brevets, comme celui établi par le groupe Innovation biologique pour une société ouverte (Biological Innovation for Open Society - BIOS). Le coût pourrait être un facteur limitant (Kumar et Rai, 2006). Des systèmes de propriété intellectuelle *sui generis* peuvent être développés, comme cela a été fait pour les variétés végétales, les bases de données et, dans certains pays, les savoirs traditionnels. Des contrats peuvent également être utilisés pour garantir l'accès aux composants de la biologie de synthèse et, éventuellement, après un certain temps, aux produits qui en résultent.

2.2.4 Accès et partage des avantages

La CDB reconnaît que les droits souverains des pays sur les ressources naturelles s'étendent aux ressources génétiques et que l'accès à ces ressources est soumis aux autorités et aux réglementations nationales. Le protocole de Nagoya relatif à la

Convention sur la diversité biologique affirme que ces droits souverains impliquent le droit de réglementer l'accès aux ressources génétiques et de négocier des conditions pour le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation. Ces deux instruments reconnaissent aux détenteurs de savoirs traditionnels associés à des ressources génétiques le droit d'approuver l'utilisation de ces savoirs et d'y participer, ainsi que le droit de partager les avantages qui en découlent. Ces dispositions s'appliquent à la biologie de synthèse dans la mesure où celle-ci est fondée sur des ressources génétiques auxquelles on accède en vue de les utiliser (UN CBD, 2015).

En vertu du protocole de Nagoya, l'accès aux ressources génétiques doit être fondé sur le consentement préalable et éclairé, ainsi que sur les conditions convenues d'un commun accord, sous réserve de prescriptions législatives et réglementaires établies par les pays où ces ressources sont accessibles. De nombreux pays, y compris, par exemple, le Royaume-Uni et l'Allemagne, ont décidé de ne pas introduire de restriction d'accès à leurs propres ressources, bien que, comme décrit ci-dessous, ces pays aient des exigences en matière de conformité avec les règles d'accès dans d'autres pays. Toutefois, un nombre croissant de pays ont mis en place des cadres nationaux pour réglementer l'accès aux ressources génétiques sur leur territoire.

La propriété des ressources génétiques est définie par les lois et règlements nationaux. La plupart des pays ayant mis en place des cadres nationaux pour l'accès et le partage des avantages font une distinction entre les ressources biologiques, généralement détenues par des personnes privées ou publiques, et les ressources génétiques, généralement détenues par l'État [absch.cbd.int]. Dans certains pays, comme en Afrique du Sud, l'État est le dépositaire de la biodiversité, mais il n'est pas propriétaire des ressources génétiques, à moins que celles-ci ne se trouvent sur des terres publiques [South African National Environmental Management Biodiversity Act, 2004]. Le propriétaire foncier ou les communautés locales en Afrique du Sud possèdent les ressources biologiques et génétiques sur leur propriété. Néanmoins, la bioprospection en Afrique du Sud exige non seulement le consentement préalable et éclairé du propriétaire du terrain sur lequel le matériel végétal est recueilli, mais aussi celui des autorités compétentes, et les avantages découlant de l'utilisation des ressources génétiques sont canalisées par l'intermédiaire de l'État [South African National Environmental Management Biodiversity Act, 2004, art. 3, 81, 85]. Dans les deux cas, l'accès aux ressources génétiques est conditionné aux autorisations des autorités compétentes et à des accords de partage des avantages. Ces exigences s'appliqueraient aux ressources génétiques utilisées dans la biologie de synthèse.

Le protocole de Nagoya vise à assurer le respect des exigences de l'État fournisseur par le biais d'obligations correspondantes pour l'État utilisateur. Les États utilisateurs sont tenus de prendre « des mesures législatives, administratives ou de politique générale appropriées, efficaces et proportionnées » pour veiller à ce que les chercheurs qui utilisent des ressources génétiques relevant de leur juridiction y aient accès conformément aux prescriptions de l'État fournisseur [art. 15]. Ces exigences s'appliquent également à la biologie de synthèse impliquant des ressources génétiques obtenues d'un État fournisseur.

Les exigences en matière de divulgation prévues dans la législation sur les brevets fournissent un mécanisme permettant d'assurer le respect des règles d'APA, en exigeant des déposants de demandes de brevet qu'ils divulguent l'origine des ressources génétiques sur lesquelles l'invention est fondée, ce qui facilite la confirmation que les procédures d'APA ont été suivies. Une étude publiée en 2017 par l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle a montré que plus de 30 pays ont établi des exigences spécifiques en matière de divulgation relatives aux ressources génétiques et/ou aux savoirs traditionnels pour les demandes de brevet (OMPI, 2017). Par exemple, l'article 26 de la loi chinoise sur les brevets exige que le déposant d'une demande de brevet portant sur une invention/création réalisée à partir de ressources génétiques indique la source directe et originale de ces ressources génétiques. En vertu de la loi chinoise sur les brevets, les droits de brevet ne peuvent pas être accordés pour des inventions réalisées à partir des ressources génétiques obtenues ou utilisées

en violation des dispositions des lois et règlements administratifs [Loi chinoise sur les brevets, art. 26].

Des négociations sont en cours sur un nouvel accord international sur la biodiversité marine dans les zones situées au-delà des juridictions nationales, y compris les questions du partage des avantages découlant des ressources génétiques provenant de la haute mer ou des grands fonds marins [UNGA Res. 72/249, 2017]. Les implications de la biologie de synthèse et des outils associés tels que les informations de séquençage numérique font désormais partie de la discussion.

Les outils de la biologie de synthèse, comme les informations de séquençage numérique défient les cadres d'APA en entravant la traçabilité, comme discuté dans la Section 2.3.4. Des questions subsistent également sur la façon d'aborder les questions de partage des avantages lorsque les inventions font intervenir des éléments génétiques provenant de multiples organismes, y compris des organismes se trouvant à l'intérieur et au-delà des juridictions nationales, des éléments fonctionnellement identiques dans des organismes différents, ou des éléments utilisés dans le processus de recherche mais absents de l'invention qui en résulte (Bagley & Rai, 2013; Bagley, 2016). Le mécanisme mondial d'APA repose sur la prémisse que le partage des avantages est un incitatif et une source de financement importants pour la conservation. Les défis posés par la biologie de synthèse pourraient avoir une incidence sur la contribution prévue à la conservation et à l'utilisation durable.

2.2.5 Cadres autochtones, coutumiers et religieux

Les cadres juridiques ne sont pas les seules sources de droit pertinentes pour la biologie de synthèse. Les normes et autorités juridiquement contraignantes régissant la recherche et l'utilisation de la biologie de synthèse peuvent découler de systèmes religieux, autochtones ou coutumiers. Plusieurs systèmes juridiques et normatifs peuvent se chevaucher dans le même espace géographique, la même communauté ou le même domaine (Figure 2.4; Meinzen-Dick & Pradhan, 2002). Ce pluralisme juridique est important pour la biologie de synthèse, car ses chercheurs, régulateurs et utilisateurs peuvent être confrontés à un labyrinthe de règles juridiques de sources différentes. Le fait de ne pas respecter ces règles peut entraîner des violations menant à des conflits.

De nombreux pays reconnaissent formellement le droit autochtone, coutumier ou religieux ainsi que le droit civil et le droit commun dans leurs systèmes juridiques nationaux. Une analyse de l'UICN de 2011 a révélé que 60% des pays du monde possèdent des dispositions constitutionnelles pertinentes au droit coutumier, allant de dispositions protégeant les pratiques culturelles à des dispositions définissant le droit coutumier et son poids juridique (Cuskelly, 2011). Dans d'autres pays, les principes ou normes juridiques issus de systèmes coutumiers ou religieux peuvent être incorporés dans la législation. Les autorités autochtones ou religieuses peuvent se voir accorder légalement une compétence exclusive ou partagée sur un

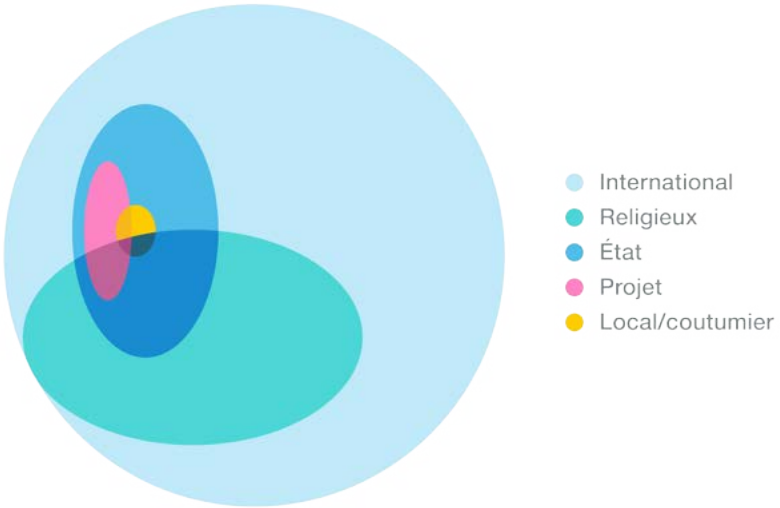


Figure 2.4 Chevauchements des systèmes normatifs. Adapté de Meinzen Dick & Pradhan, 2002.

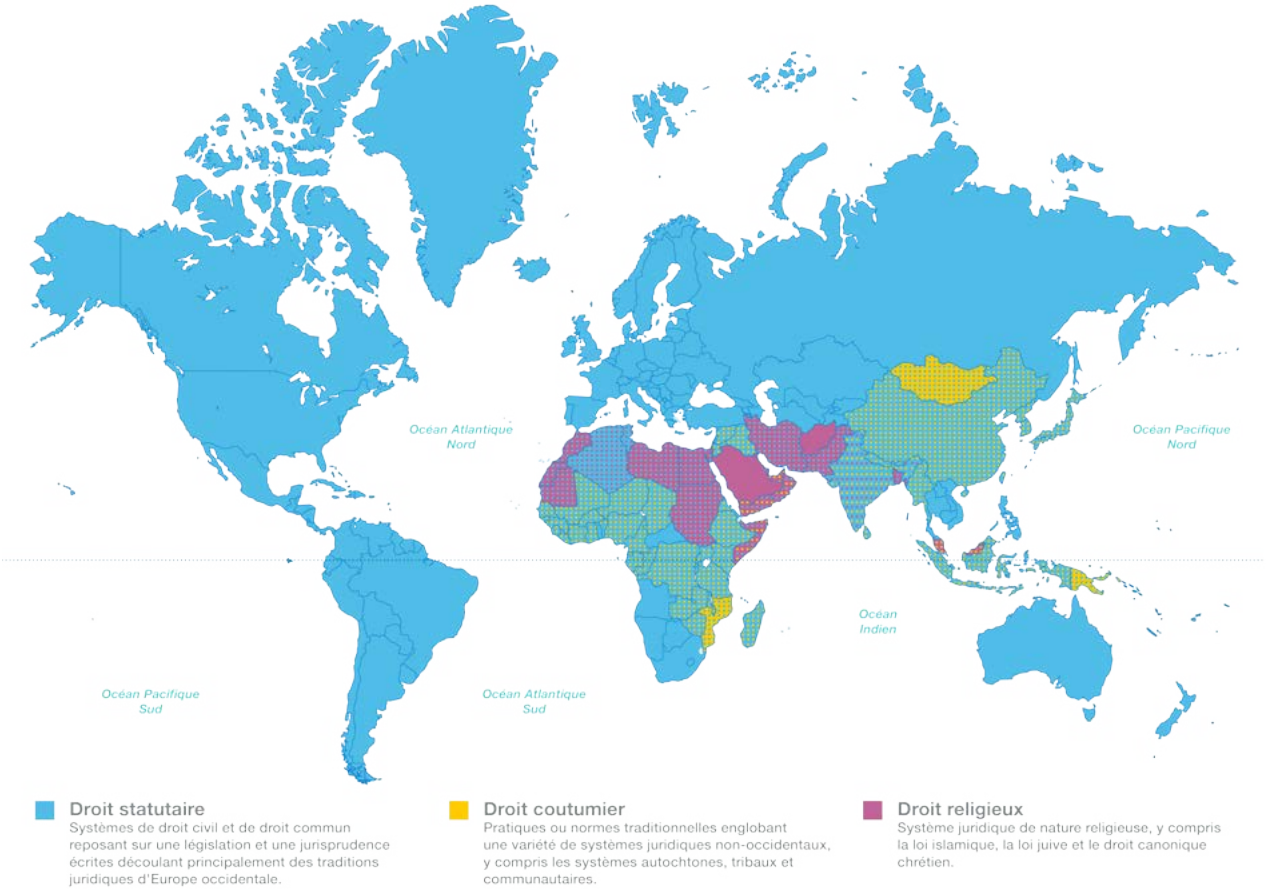


Figure 2.5 Systèmes juridiques mondiaux. Adapté d'une carte de l'Université d'Ottawa.

territoire ou un sujet précis, ou le droit de participer au processus décisionnel national (Cuskelly, 2011). Même lorsque le droit non-statutaire n'est pas formellement reconnu, il possède un poids juridique au sein des communautés et des territoires où il est pratiqué.

Le GSET de la CDB a noté que le droit coutumier des peuples autochtones et des communautés locales devrait être pris en compte dans la mise en œuvre des mesures de gestion des risques en relation avec la biologie de synthèse [CBD/SBSTTA/22/4, 2018, par. 47]. Toutefois, il n'existe que peu d'analyses de l'application du droit autochtone ou coutumier à la biologie de synthèse ou au génie génétique en général. Certaines des recherches les plus avancées portent sur les perspectives maories sur la biologie de synthèse et ses produits et procédés. Un rapport récent a analysé comment le déplacement de gènes entre espèces, l'introduction de gènes d'espèces non-autochtones, l'extraction de matériel génétique d'un organisme et autres pratiques associées à la biologie de synthèse auraient des répercussions directes sur les valeurs maories, concluant qu'il existe des positions et des interprétations différentes, et que les avantages potentiels perçus de la technologie peuvent varier en fonction de l'utilisation prévue des techniques (Mead, Hudson & Chagne, 2017).

Plusieurs groupes de peuples autochtones ont élaboré des positions et des déclarations officielles sur la question des techniques génétiques. Bon nombre d'entre eux revendiquent le droit au consentement préalable, libre et éclairé pour la recherche liée à leurs ressources biologiques et limitent le brevetage de ces ressources (Mead & Ratuva, 2007). La Déclaration de consultation en bioéthique du Conseil national des églises du Tonga établit le principe selon lequel « les progrès scientifiques et commerciaux ne doivent pas devancer les délibérations nécessaires pour assurer leur contrôle social, moral et éthique » (Conseil national des églises des Tonga, 2001).

L'interaction entre le droit coutumier et les aspects de la biotechnologie liés à la propriété intellectuelle a fait l'objet d'un certain nombre d'études. Bien que les savoirs traditionnels soient protégés par le protocole de

Nagoya, dans la pratique, les cadres juridiques d'APA et de brevetage du matériel génétique mettent l'accent sur le droit statutaire et peuvent exclure les systèmes juridiques coutumiers relatifs aux droits de propriété et au statut des ressources génétiques (Vermeylen, 2010).

La biologie de synthèse a suscité des discussions actives de la part d'experts juridiques religieux, soulevant des questions allant de savoir si la biotechnologie moderne équivaut à « se prendre pour Dieu » à savoir si la viande de laboratoire peut être considérée comme casher ou halal (Dabrock, 2009; Gross, 2014). Bien que ces discussions influencent les perspectives éthiques sur la biologie de synthèse, comme il en est question à la Section 2.3.9, elles ont également trait à l'applicabilité du droit religieux à la biologie de synthèse et constituent une forme de gouvernance distincte du rôle qu'elles jouent en influençant la gouvernance dans le cadre des structures législatives. Dans son encyclique *Laudato* Si de 2015, le Pape François a appelé à « un large débat scientifique et social responsable » sur la modification génétique, qu'il a qualifiée de « question environnementale complexe », reconnaissant à la fois les bénéfices potentiels et les questions éthiques (François, 2015). En 2010, l'Église d'Ecosse publiait un rapport concluant que « la biologie de synthèse ne met pas l'humanité sur un pied d'égalité avec Dieu », car les techniques de biologie de synthèse ne sont pas une « création *ex-nihilo* », mais devraient être guidées par la responsabilité spéciale de l'humanité envers le reste de la création, selon la doctrine de l'« *Imago Dei* » (Church of Scotland, 2010).

La Commission catholique des conférences épiscopales de l'Union européenne (COMECE) a émis un avis sur la biologie de synthèse en 2016, constatant également que les techniques de biologie de synthèse ne sont pas assimilables à « jouer à Dieu » et reconnaissant les avantages potentiels découlant de la biologie de synthèse, tout en appelant à des mesures de gouvernance appropriées et à la participation du public (COMECE, 2016; Heavey, 2017). Ces documents ne constituent pas des sources de droit canonique contraignant, mais ils donnent une idée de la façon dont le système catholique peut envisager les activités et les produits de la biologie de synthèse.

L'utilisation de la biologie de synthèse implique le droit religieux, en particulier dans le contexte de l'alimentation. La production de viande synthétique pourrait réduire l'utilisation des terres et de l'eau, avec des avantages positifs pour la conservation, mais elle soulève également des questions quant à la façon dont cette viande pourrait s'intégrer dans les systèmes alimentaires religieux (Wolinsky & Husted, 2015). Les rabbins de l'Université de Yeshiva, en Israël, ont fait valoir que, selon les circonstances, même le cochon artificiel pouvait être casher, et pouvait être mangé avec des produits laitiers ([https://www.ynet.co.il/articles/0,7340,L-5185466,00. html]). La viande de culture pourrait aussi être halal, selon l'origine des cellules sources et le milieu utilisé (Hamdan et al., 2018).

2.2.6 Gouvernance par l'industrie et les communautés de pratique

Les acteurs non-étatiques peuvent jouer un rôle important dans la régulation des nouvelles technologies lorsque celles-ci se développent rapidement, que les risques et les avantages sont incertains et qu'il existe un besoin de connaissances spécialisées (Abbot, 2012). En ce qui concerne la biologie de synthèse, il existe un nombre croissant de normes créées et imposées par l'industrie, les chercheurs et les communautés de pratique. Le secteur privé émergeant de la biologie de synthèse utilise des normes dites « douces », pouvant faciliter les règles et les comportements au sein du secteur et influencer la façon dont la biologie de synthèse est perçue par la société (Parks et al. En 2017). Les normes douces appliquées par l'industrie ne sont pas contraignantes ni légalement appliquées. Elles reposent plutôt sur des valeurs personnelles et sont souvent « empruntées » à d'autres normes pertinentes et à des industries plus établies, telles que la biotechnologie et le génie génétique.

Les scientifiques qui travaillent sur des applications d'impulsion génétique ont eu de nombreuses conversations sur l'auto-gouvernance et les bonnes pratiques pour une recherche sûre et responsable. En 2015, d'éminents chercheurs travaillant sur différents projets dans le domaine de l'impulsion génétique ont publié des recommandations pour des mesures de protection contre les expériences d'impulsion

génétique (Akbari et al., 2015). Des tentatives sont en cours pour organiser une coordination plus formelle des chercheurs travaillant sur cette technologie. Par exemple, la Fondation pour les instituts nationaux de la santé (Foundation for the National Institutes of Health) coordonne le Consortium de recherche sur l'impulsion génétique pour discuter de la communication, de la sécurité des tests et de la participation en relation avec la technologie de l'impulsion génétique (FINH, 2018a).

Le Conseil de sécurité du concours international étudiant de Machines génétiquement modifiées (iGEM) a établi une politique abordant spécifiquement la sécurité des projets ainsi qu'une autre politique spécifique aux travaux liés aux systèmes d'impulsion génétique et la façon de prévenir la libération accidentelle d'éléments d'impulsion génétique. Ces lignes directrices ont été établies après qu'une équipe d'étudiants ait tenté de reproduire un article scientifique traitant du développement de l'impulsion génétique, bien que la discussion d'une politique sur l'impulsion génétique ait précédé l'incident (iGEM, 2017). La communauté du « bio-bricolage » (DIYbio) a élaboré un code de conduite, qui s'inspire généralement des bonnes pratiques appliquées par la communauté scientifique (DIYbio, 2011).

Le rôle des organisations de financement est également important pour la gouvernance de la recherche. Dans son rapport sur l'impulsion génétique, les Académies nationales américaines des sciences, de l'ingénierie et de la médecine ont recommandé plusieurs mesures aux donateurs de la recherche, y compris la nécessité de collaborer avec les scientifiques et les organismes de réglementation pour « mettre en place des structures de surveillance afin d'analyser régulièrement l'état de la science de l'impulsion génétique et son potentiel d'utilisation abusive » [recommandation 8.7] (NASEM, 2016a). En outre, la Commission présidentielle pour l'étude des questions bioéthiques a établi la responsabilité des donateurs dans la promotion de certains principes clés pour une recherche responsable et l'utilisation de la biologie de synthèse (Weiss, Gutmann & Wagner, 2010). En réponse à ces appels, un certain nombre d'organisations parrainant ou soutenant la recherche sur l'impulsion génétique ont convenu d'un ensemble de principes pour une recherche responsable (Emerson et al., 2017). Au-delà des principes clés, ce forum de parrains et sponsors se réunit régulièrement pour discuter de questions importantes concernant la recherche sur l'impulsion génétique, y compris des sujets tels que le partage de données, la capacité de réglementation, etc. (FINH, 2018b).

Plusieurs académies des sciences se sont penchées sur la biologie de synthèse ou l'impulsion génétique, essayant d'établir des recommandations pour les chercheurs mais aussi, au-delà de cette communauté, proposant des lignes directrices pour les régulateurs, les autorités de décision et plus généralement le public (Table 1.1).

2.3 Défis de gouvernance soulevés par la biologie de synthèse et la conservation

LLa biologie de synthèse remet en question les systèmes de gouvernance existants à bien des égards, dont quelques-uns seulement seront abordés ici. Les nouvelles techniques de modification génétique et les caractéristiques des nouveaux organismes soulèvent des questions relatives à l'applicabilité des règlements existants et à la méthodologie d'évaluation des risques et des avantages. La propagation intentionnelle et non-intentionnelle potentielle des produits de la biologie de synthèse, y compris l'impulsion génétique, soulève des défis pour les systèmes d'atténuation, de responsabilité et d'indemnisation liés aux dommages transfrontières. Les outils et pratiques associés à la biologie de synthèse, comme l'utilisation des informations de séquençage numérique et la communauté croissante du "bio-bricolage" (DIYbio), risquent de saper les approches d'application de la loi fondées sur la surveillance, la réglementation et le suivi du matériel génétique et des chercheurs. Différents pays peuvent avoir des niveaux de capacité différents pour s'engager dans la recherche sur la biologie de synthèse et fournir des cadres de réglementation et de suivi efficaces. Une multitude de préoccupations sociales, éthiques et pratiques entourent également la biologie de synthèse, y compris la question du risque moral et des sources de financement de la recherche. S'attaquer à ces questions et à ces points de vue soulève de

nombreuses questions. Des défis particuliers peuvent exister pour les pays en développement en ce qui concerne la capacité de recherche et de gouvernance.

2.3.1 Application des réglementations existantes aux nouvelles techniques

La question de savoir si les règlements élaborés pour gérer le génie génétique s'appliquent également aux nouvelles techniques de la biologie de synthèse fait l'objet d'un débat. Cette question est au cœur des préoccupations que suscite le fait que la législation en vigueur ne soit pas adaptée à l'évolution de la technologie génétique. De nombreux systèmes de régulation ont été développés pour le paradigme du transfert de matériel génétique (ADN, ARN, etc.) entre espèces : la transgénèse. De tels systèmes pourraient ne pas s'appliquer à la mutagénèse : techniques de modification du génome sans introduction d'ADN étranger (Duensing et al., 2018). Il se peut que l'impulsion génétique se trouve dans une zone d'ambiguïté, d'incertitude ou même de chevauchement réglementaire. En effet, il se peut que l'on ne sache pas très bien comment cette technologie s'inscrit dans les cadres existants de lutte antiparasitaire, de médicaments animaux, de toxines ou de protection de l'environnement (Oye et al., 2014).

Comme indiqué ci-dessus (voir Section 2.2.1), dans l'Union européenne, la définition des OGM et donc, la portée de la surveillance réglementaire, sont très larges, mais certaines techniques sont exclues si elles « ont été traditionnellement utilisées pour diverses applications et [leur] sécurité est avérée depuis longtemps » [2001/18/CE]. La mutagénèse a d'abord été classée parmi ces techniques [2001/18/CE, art. 3 et annexe I]. En juillet 2018, la Cour de justice de l'UE a décidé que même si la sécurité de la mutagénèse physique et chimique est avérée depuis longtemps, il n'en va pas de même pour les nouvelles techniques d'édition du génome. Celles-ci ne sont donc pas couvertes par l'exemption en matière de mutagénèse [arrêt de la Cour de justice dans l'affaire 528/16, par.46 à 53]. Cela signifie que, dans l'UE, toutes les nouvelles techniques de biologie de synthèse impliquant la transgénèse et la mutagénèse non-physique et non-chimique entrent dans le cadre de la surveillance réglementaire.

Le législateur de l'UE a la possibilité de modifier les dérogations et de décider quelles applications de la biologie de synthèse sont suffisamment sûres pour être considérées comme des techniques exemptées, ou de soumettre certaines techniques à des outils de surveillance moins rigoureux, tels que la notification préalable ou le suivi et rapport ex post au lieu d'une autorisation préalable.

Aux États-Unis, certains produits de la biologie de synthèse ne peuvent pas être couverts par la législation existante relative aux produits. La Loi américaine sur la protection des végétaux, par exemple, ne concerne que les plantes pour lesquelles un phytoravageur, tel qu'*agrobacterium*, a été utilisé pour introduire un matériel génétique. Cela ne s'appliquerait pas aux nouvelles techniques de biologie de synthèse utilisant CRISPR-Cas9 ou d'autres voies pour insérer un gène ou modifier l'organisme d'une autre façon (Bergeson et al., 2015, 45). En mars 2018, le département de l'Agriculture des États-Unis a publié une déclaration selon laquelle il ne réglementerait pas les plantes développées au moyen de techniques d'édition génomique qui ne peuvent pas être distinguées des plantes pouvant être développées au moyen de techniques de sélection traditionnelles ([https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/brs-news-and-information/2018_brs_news/pbi-details][https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretary-perdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation]).

Un autre exemple est le moustique *Aedes aegypti*, vecteur de la dengue, dans lequel un gène létal a été inséré qui, par reproduction, pourrait conduire à une réduction des populations. Il a d'abord été établit que le moustique modifié entrait dans le cadre de la Loi fédérale américaine sur l'alimentation, les médicaments et les produits cosmétiques (FFDCA) en tant que médicament animal, analogue à d'autres médicaments utilisés pour contrôler les populations animales. Cependant, contrairement à d'autres médicaments de ce genre, le moustique était destiné à être libéré dans la nature et utilisé pour traiter les maladies humaines, ce qui soulevait des questions sur la pertinence de la compétence de la FDA en la matière (Bergeson et al., 2015, 20). En 2017, la FDA a annoncé que les

produits « destinés à agir comme des pesticides en prévenant, détruisant, repoussant ou atténuant les moustiques à des fins de contrôle de populations » ne seraient pas considérés comme des « médicaments » en vertu de la FFDCA, mais seraient plutôt réglementés comme des « pesticides » par l'EPA (FDA, 2017a). En 2018, l'EPA a ouvert aux commentaires du public une demande de permis d'utilisation expérimentale des moustiques *Aedes aegypti* génétiquement modifiés ([https://www.epa.gov/pesticides/epa-reopens-public-comment-period-application-experimental-use-permit-combat-mosquitoes]).

Au Japon, le Groupe consultatif sur les OGM du ministère de l'Environnement a proposé que tout produit qui n'est pas classé comme génétiquement modifié en vertu du protocole de Carthagène soit exempté de la réglementation en vigueur. Le groupe d'experts a suggéré que cela engloberait tout produit créé par l'édition génomique qui n'implique pas l'introduction de nucléotides étrangers, comme les délétions, ainsi que tout produit développé par l'introduction de matériel provenant d'espèces qui pourraient naturellement se croiser avec l'organisme hôte. La proposition est ouverte aux commentaires du public et n'a pas été officiellement adoptée (USDA, 2018a).

En Nouvelle-Zélande, en 2014, l'Autorité de protection de l'environnement a décidé que les plantes produites par des méthodes de modification génétique, et dans lesquelles il ne restait plus d'ADN étranger, ne seraient pas couvertes par la législation sur les OGM. Toutefois, cette décision a été contestée avec succès devant la Haute Cour, qui a infirmé la décision au motif que la création d'exceptions au Règlement sur les OGM était une décision politique et ne relevait pas du pouvoir de l'Autorité [Sustainability Council v EPA, 2014, 69] (Kershen, 2015). En rendant sa décision, la Cour a confirmé l'applicabilité de l'approche de précaution fondée sur l'incertitude scientifique liée aux effets environnementaux des changements rapides causés par la technologie [Sustainability Council v EPA, 2014, 68]. Suite à cette décision, tous les produits de la modification génétique sont actuellement visés par la loi en Nouvelle-Zélande (Fritsche et al., 2018).

Un certain nombre d'autres pays évaluent actuellement quelles applications de la modification génétique entrent dans le champ d'application des cadres d'évaluation des risques pour les OGM. Le Chili, le Brésil, Israël, l'Argentine et l'Australie, entre autres, ont adopté ou introduit des règlements précisant si les produits de l'édition génomique peuvent être considérés comme des OGM aux fins de la réglementation sur l'évaluation des risques (Duensing et al., 2018). En général, la probabilité que les produits issus de la biotechnologie entrent dans le champ d'application de la réglementation existante est liée à l'utilisation de l'ADN recombinant et au degré de changement de la séquence d'ADN de l'hôte.

2.3.2 Évaluation des risques/ bénéfices des nouveaux organismes

Les applications de la biologie de synthèse remettent en question les paradigmes existants d'évaluation des risques en raison de leur potentiel à exprimer des traits nouveaux, à persister dans l'environnement et à franchir les frontières géographiques et politiques (NASEM, 2016a). Les paradigmes existants d'évaluation des risques pour les organismes génétiquement modifiés ont été largement développés et utilisés pour évaluer les risques de deux nouveaux caractères chez les végétaux : la résistance aux insectes et la tolérance aux herbicides. Les nouvelles applications de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique auront des caractères différant radicalement de ceux-ci. Bien que le processus global d'évaluation des risques puisse être le même, certaines étapes de l'évaluation des risques devront être adaptées à ces nouvelles applications.

Des décisions devront être prises quant à la façon de modifier les méthodes d'évaluation des risques afin d'évaluer adéquatement les dommages potentiels causés par des organismes qui n'existaient pas auparavant (NASEM, 2016a; Hayes et al., 2018). De nouvelles préoccupations peuvent surgir, par exemple en ce qui concerne l'incertitude et la difficulté d'effectuer une évaluation complète des risques environnementaux sans libération dans l'environnement. De plus, les jugements fondés sur des valeurs inhérentes au processus d'évaluation des risques (Section 3.4.3) devront faire l'objet d'une analyse plus minutieuse, étant donné la nature nouvelle et controversée de la biologie de synthèse (Stirling, Hayes et Delborne, 2018; Thompson, 2018).

L'une des principales caractéristiques de l'évaluation des risques pour les OGM traditionnels est la familiarité ou la méthode de comparaison. Il s'agit d'une « comparaison des caractéristiques du/des OGM avec celles de l'organisme non-modifié dans les conditions correspondantes de mise en circulation ou d'utilisation », qui vise à aider à identifier « les effets néfastes potentiels particuliers découlant de la modification génétique » [Directive 2001/18/CE, annexe II, sect. B. 1er tiret et art. C. 2.1]. Il est suggéré que la comparaison avec des organismes parentaux et/ou non-modifiés perd de sa validité lorsque la biologie de synthèse modifie non seulement marginalement un organisme, mais peut également essentiellement en créer de nouveaux (Winter, 2016b). Une alternative proposée à la méthode de comparaison est l'utilisation d'une série de tests suivant une méthode de génération d'information étape par étape, et cas par cas, avant l'approbation de libération de l'organisme modifié ou du nouvel organisme (voir Section 2.2.1.3 ci-dessus).

Les applications de la biologie de synthèse peuvent avoir des effets irréversibles. Dans certains cas, comme avec l'utilisation de l'impulsion génétique pour éradiquer une espèce d'un habitat donné, l'irréversibilité pourrait être considérée comme faisant partie de l'intention. Des appels ont été lancés en faveur du développement d'impulsions inverses efficaces dans le cadre des exigences réglementaires concernant l'impulsion génétique (Oye et al., 2014). De telles mesures de gestion des risques pourraient fournir un moyen de gérer les impacts environnementaux indirects ou involontaires, mais même si elles étaient efficaces, elles ne prendraient pas en compte les impacts volontaires. De plus, des dommages permanents pourraient être causés avant que l'impulsion inverse n'atteigne tous les membres de la population (Esvelt et al., 2014).

2.3.3 Mouvements transfrontières

Les législations internationales et nationales ont établi des mécanismes permettant de gérer les mouvements transfrontières d'organismes génétiquement modifiés et de substances potentiellement dangereuses, ainsi que des principes pour faire face aux dommages transfrontières (voir Section 2.1.2). Dans une certaine mesure, ces structures existantes fournissent un cadre applicable aux impacts transfrontières de la biologie de synthèse. Toutefois, certaines applications de la biologie de synthèse, y compris les systèmes d'impulsion génétique, soulèvent des questions liées à la couverture et à la mise en œuvre de ces cadres.

Deux types de mouvements transfrontières peuvent être envisagés dans le cadre de la biologie de synthèse : involontaires et intentionnels. Certaines applications de la biologie de synthèse se concentrent sur des géographies particulières, situées à l'intérieur des frontières des pays. C'est le cas des applications de lutte contre les espèces envahissantes qui visent à supprimer ces espèces localement, mais qui ne sont pas destinées à avoir un tel effet à l'échelle mondiale. Si ces applications devaient être déplacées au-delà des frontières, il s'agirait d'un mouvement transfrontière non-intentionnel ou illégal [pour une définition des mouvements transfrontières non-intentionnels ou illégaux, se reporter à la décision VIII/16 du protocole de Carthagène sur la prévention des risques biotechnologiques et aux définitions opérationnelles des termes « mouvement transfrontière-non intentionnel » et « mouvement transfrontière illégal » figurant en annexe du protocole].

Cela pourrait se produire par dispersion naturelle d'individus modifiés ou par transport humain (intentionnel ou non). En ce qui concerne les mouvements transfrontières involontaires, il existe des cadres de gouvernance. En vertu de l'article 17, le protocole de Carthagène exige des pays qu'ils notifient les autres pays pouvant être affectés par un mouvement transfrontière non-intentionnel susceptible d'avoir un effet préjudiciable sur la biodiversité. Un autre ensemble de technologies, d'approches et d'outils est destiné à franchir les frontières. Par exemple, les applications de contrôle des vecteurs du paludisme à partir de l'impulsion génétique (voir Chapitre 6) visent à lutter contre le mouvement des vecteurs dans différents pays, car ceci serait un facteur important de succès. Plusieurs rapports récents sur l'impulsion génétique pour la lutte antipaludique ont souligné l'importance des approches régionales (James et al., 2018), ou de la coordination et la communication entre pays voisins (NASEM, 2016a). Le protocole de Carthagène exige que les États dont les organismes

sont délibérément déplacés à travers les frontières obtiennent un accord préalable et éclairé de l'État importateur. Toutefois, cette disposition a été élaborée dans le contexte des importations et exportations transfrontières, et on ne sait pas très bien comment elle s'applique à la propagation prévue ou intentionnelle de modifications au-delà des frontières (NASEM, 2016a).

Les dommages transfrontières peuvent poser des problèmes particuliers en matière d'indemnisation ou de restitution. Le Protocole additionnel s'applique aux dommages résultant de mouvements transfrontières intentionnels et non-intentionnels ainsi que de mouvements transfrontières illégaux, et exige des Parties qu'elles prescrivent des mesures d'intervention en cas de dommage [art. 3, 5]. Toutefois, l'application de la responsabilité civile en cas de dommage transfrontière est en grande partie laissée à la discrétion du droit interne. Cela peut soulever des questions relatives à la preuve de causalité et à la quantification du dommage, en particulier lorsque l'organisme modifié ne cause pas de dommage direct à l'économie ou à l'environnement.

Ces questions sont, d'une certaine façon, analogues à la gouvernance des agents de lutte biologique. Dans ce contexte, ils ont été pris en compte par le biais de discussions et d'harmonisation des mesures au niveau régional (Bateman, Sulaiman & Ginting, 2014). L'Union africaine a commencé à envisager une harmonisation régionale autour de l'utilisation possible de l'impulsion génétique dans la lutte contre le paludisme (NEPAD, 2018).

En plus de la question de la réglementation, la possibilité de mouvements transfrontières intentionnels ou involontaires soulève des défis quant à la participation des parties prenantes, afin de s'assurer que la consultation du public peut se dérouler à l'échelle appropriée.

2.3.4 Informations de séquençage numérique

L'utilisation croissante de l'information génétique dérivée du séquençage numérique en biologie de synthèse crée une incertitude quant aux régimes d'accès et de partage des avantages (voir Section 6.6.1 pour une description des progrès technologiques en matière d'informations de séquençage numérique). De nombreuses études ont analysé l'impact que les informations de séquençage numérique et la biologie de synthèse peuvent avoir sur les accords d'accès et de partage des avantages concernant le matériel génétique (Bagley & Rai, 2014; Bagley, 2016; Welch et al., 2017; Wynberg & Laird, 2018b; Voir aussi Table 1.1).

Dans le cadre de la CDB, où les « ressources génétiques » étaient principalement envisagées et définies comme du matériel génétique, un processus est en cours pour répondre aux implications potentielles de l'utilisation des informations de séquençage numérique sur les objectifs de la CDB [CDB COP13 Décision 16; COP14/L. 36]. Un Groupe spécial d'experts techniques sur les informations de séquençage numérique relatives aux ressources génétiques a été créé pour analyser les incidences potentielles de l'utilisation des informations de séquençage numérique relatives aux ressources génétiques dans le cadre de la CDB.

Les communications présentées par les pays et autres parties prenantes au groupe d'experts de la CDB montrent la diversité des perspectives quant à la possibilité de considérer les informations de séquençage numérique comme des « ressources génétiques ». Pour certaines organisations non-gouvernementales, comme Third World Network, ne pas réglementer de telles informations dans le cadre de la CDB pourrait « économiquement et culturellement porter atteinte aux peuples autochtones et aux communautés locales, ce qui aurait un impact négatif sur la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité. » Ils citent l'utilisation de la biologie de synthèse pour produire de la vanille et du vétiver comme exemples de l'impact potentiellement perturbateur de ces techniques sur les agriculteurs et autres acteurs locaux (AHTEG, 2018b). Pour les organismes de recherche tels que le Muséum britannique d'histoire naturelle, les Jardins botaniques royaux Kew et les Jardins botaniques royaux d'Edinburgh, la réglementation de l'accès aux informations de séquençage numérique pourrait avoir des répercussions négatives.

Ils soulignent la valeur des données des séquences numériques du domaine public pour la conservation et la gestion durable de la biodiversité, et l'impossibilité pratique de demander un accès libre aux bases de données internationales pour réglementer l'utilisation des données des séquences numériques. Ils mettent également en avant que le mécanisme actuel de partage des informations de séquençage numérique pourrait déjà être considéré comme l'équivalent d'un mécanisme multilatéral mondial de partage des avantages (AHTEG, 2018a). Certains chercheurs ont fait valoir que l'inclusion des informations de séquençage numérique dans le protocole de Nagoya créerait un frein global à la recherche (Kupferschmidt, 2018).

Une étude de la portée du projet par la CDB a constaté que l'utilisation des informations sur les ressources génétiques, y compris en biologie de synthèse, pourrait créer des opportunités pour de nouvelles formes de partage des avantages, à la fois monétaires et non-monétaires (Wynberg & Laird, 2018). En même temps, l'étude a souligné le risque que l'accès aux informations de séquençage numérique permette aux chercheurs d'analyser la composition génétique ou biochimique des ressources génétiques sans avoir à accéder physiquement aux ressources elles-mêmes, ce qui pourrait nuire aux approches existantes en matière d'accès et de partage des avantages.

Si l'information génétique est considérée comme relevant des « ressources génétiques » au sens de la CDB, le défi consistera à déterminer si et comment le principe de souveraineté sur les ressources génétiques et le système d'accès et de partage des avantages fondé sur ce principe peuvent s'appliquer à ces dynamiques très différentes. Dans son livre sur les ressources génétiques en tant qu'information naturelle, Ruiz (2015) note que : « Dans la mesure où les constituants de l'information peuvent être dépouillés de leur support physique dans des échantillons biologiques, tenter d'institutionnaliser les contrôles sur le flux de l'information, désincarnée à différents moments, par différents acteurs, et en différents endroits, est non seulement impossible mais absurde. » Ruiz prône un cadre conceptuel pour l'APA fondé sur l'économie de l'information, ainsi qu'un mécanisme alternatif à l'APA qui soit multilatéral, non-contractuel et axé sur la justice et l'équité dans le partage des avantages monétaires.

Un tel mécanisme multilatéral de partage des avantages est possible en vertu de l'article 10 du protocole de Nagoya. Lors des discussions au titre de cet article, au moins un pays, l'Argentine, a noté qu'un mécanisme multilatéral mondial pourrait être utile pour l'utilisation des informations de séquençage numérique (SBI, 2018).

L'évolution du contexte technologique, juridique et institutionnel entourant l'échange et l'utilisation des informations de séquençage numérique (ISN) pour la biologie de synthèse et la recherche génomique peut avoir une incidence sur l'accès aux cadres d'APA en vertu de l'ITPGRFA (Welch et al., 2017). La disponibilité de données séquentielles par le biais de bibliothèques de données et d'organisations décentralisées peut remettre en question le système multilatéral mis en place par l'ITPGRFA (Welch et al., 2017). D'autres facteurs, y compris les combinaisons de séquences partielles et le fait que la même séquence puisse être présente chez plusieurs organismes, soulèvent d'autres questions pour l'APA (Welch et al., 2017).

2.3.5 Bio-bricolage (DIYbio)

Les outils associés à la biologie de synthèse deviennent de plus en plus accessibles à des acteurs privés, y compris des acteurs n'ayant peut-être pas l'appui d'une institution établie. Cela soulève des questions de gouvernance ainsi que certaines préoccupations de la part du public (Charo & Greely, 2015). Bon nombre de ces préoccupations pourraient être fondées sur une compréhension erronée des activités et des capacités des laboratoires communautaires (Kuiken, 2016). Toutefois, comme pour toute activité décentralisée, les aspects de bricolage de la recherche en biologie de synthèse soulèvent certains défis pour les modèles traditionnels de gouvernance.

L'une de ces préoccupations est liée à la sécurité. Les biologistes bricoleurs ne sont peut-être pas soumis aux mêmes normes de sécurité que les biologistes ayant reçu une formation officielle (Garrett, 2013). Dans certaines juridictions, les exigences en matière de permis pour les biologistes de laboratoire, y compris une formation en sécurité et en éthique, peuvent ne pas s'appliquer aux laboratoires communautaires (Kolodziejczyk, 2017).

Toutefois, en Allemagne et dans d'autres pays d'Europe, les laboratoires communautaires, comme les autres laboratoires, doivent obtenir une licence pour entreprendre des expériences impliquant le génie génétique (Seyfried, Pei & Schmidt, 2014). Dans tous les pays, les réglementations en matière de biosécurité et les procédures d'évaluation et de gestion des risques couvrant les activités de biologie de synthèse, y compris les exigences relatives à la notification, à l'autorisation, au confinement, au transfert et au suivi, s'appliqueraient aux biologistes bricoleurs ainsi qu'aux laboratoires officiels. Le milieu du bio-bricolage a également élaboré ses propres normes de sécurité (Guan et al., 2013), comme indiqué plus haut, et continue d'évaluer son efficacité et de développer des ressources supplémentaires liées à la biosécurité (Yassif, 2017).

Lorsqu'ils sont soumis à des normes d'agrément identiques ou similaires à celles des laboratoires officiels, les laboratoires communautaires doivent également souscrire une assurance. Dans certains pays, comme la Tanzanie, tous les exploitants se livrant à des activités impliquant des modifications génétiques sont tenus de souscrire une assurance [Tanzania Biosafety Regulations, 2009, § 35(1)]. Dans d'autres pays, les biologistes bricoleurs opérant en dehors d'un cadre institutionnel peuvent ne pas être soumis à des exigences explicites d'assurance, bien que la plupart des laboratoires puisse posséder ce type d'assurance, de toutes façons. Cela crée un problème potentiel si quelque chose tourne mal, car les biologistes communautaires n'ont peut-être pas les ressources nécessaires pour couvrir les coûts d'indemnisation ou d'assainissement.

Au fur et à mesure que le bio-bricolage devient plus accessible aux utilisateurs non-affiliés à une institution particulière, des défis dans l'application de la réglementation environnementale et sur la biosécurité peuvent surgir, face à des acteurs mal intentionnés. Bien que les règlements propres à la communauté puissent favoriser des pratiques sécuritaires chez les exploitants bien intentionnés, les exploitants informels ou illégaux mal intentionnés pourraient être difficiles à identifier et à tenir pour responsables (Garrett, 2013). Toutefois, la capacité des laboratoires communautaires de créer des organismes pouvant causer des dommages importants à l'environnement demeure limitée et, à ce jour, il n'existe aucune preuve de tentatives ou d'intention de le faire (Lentzos, 2016).

Une grande partie des préoccupations entourant les centres DIYbio concerne les questions de biosécurité. Ces questions dépassent le cadre de la présente évaluation, bien que certaines réflexions dans le contexte de la biosécurité puissent être pertinentes à la gouvernance de la DIYbio pour prévenir les impacts environnementaux. Kelle (2009) propose une stratégie « 5P » qui décrit cinq points d'intervention pour la gestion des risques : chercheur principal, projet, locaux, fournisseur (de matériel génétique) et acheteur. À chacun de ces points, des mesures allant de la sensibilisation et l'éducation à des codes de conduite de l'industrie, en passant par les lois et règlements nationaux et internationaux, pourraient être utilisées pour prévenir les abus (Kelle, 2009).

L'application de la réglementation sur l'APA au bio-bricolage est une question qui n'a guère été abordée. Toute règle que les États utilisateurs peuvent avoir établie pour assurer la conformité avec la réglementation pertinente de l'État fournisseur s'applique également aux biologistes synthétiques bricoleurs, mais ces derniers pourraient ne pas être informés de cela, et il pourrait être difficile, pour les autorités de l'État utilisateur, de superviser leur recherche et leurs développements en termes d'APA.

2.3.6 Capacité de recherche et de gouvernance

Les économies émergentes représentent d'importants marchés et centres de recherche potentiels pour la biologie de synthèse, ainsi que des possibles fournisseurs de matériel génétique. Toutefois, la capacité varie d'une juridiction à l'autre, avec des répercussions sur la recherche et la gouvernance.

Dans les économies émergentes, les capacités de recherche entre les disciplines et les départements en matière de biologie de synthèse sont sous-développées. Le développement et la modernisation des installations de recherche et de développement représentent un investissement en capital important. Un consensus

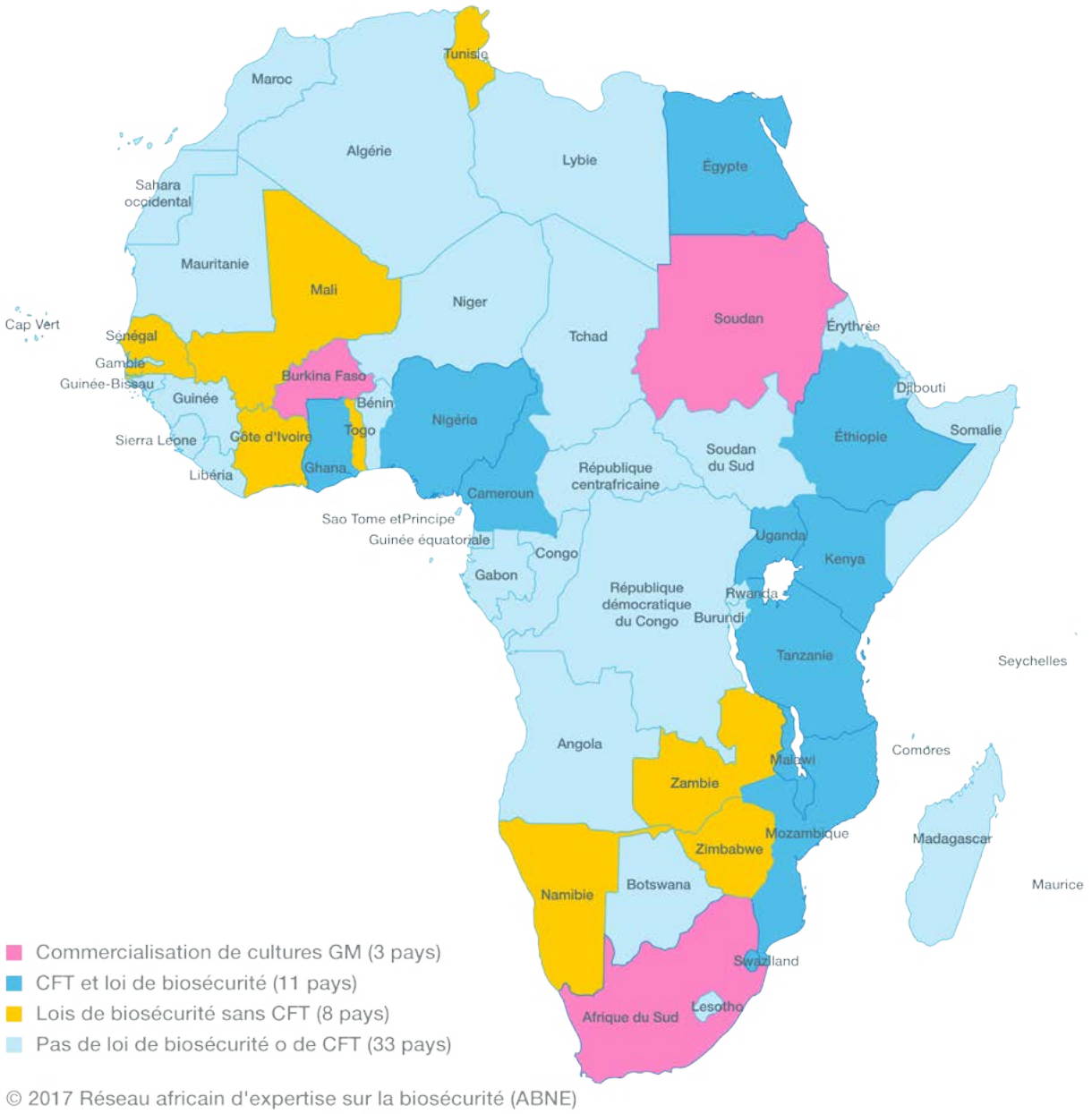


Figure 2.6 Législation sur la biosécurité en Afrique. Adapté d'un graphique du Réseau africain d'expertise en biosécurité.

existe sur le fait que les économies émergentes ont besoin d'un soutien à cet égard [art. 22 du protocole de Carthagène], mais la forme et la nature de la capacité nécessaire ne sont pas encore claires. Des applications avancées nécessitent des compétences et des capitaux importants qui peuvent retarder le développement de la biologie de synthèse et son processus de déploiement. L'Union africaine reconnaît la nécessité de renforcer les capacités sur le continent, afin d'exploiter les avantages potentiels de ces développements tout en étant en mesure de s'assurer qu'ils soient co-développés avec les scientifiques africains (African Union, 2018). La croissance récente de l'innovation numérique en Afrique et en Asie indique un potentiel pour l'entreprenariat technologique. En 2018, des équipes ougandaises, égyptiennes, singapouriennes et pakistanaises, entre autres, ont participé au concours international des Machines génétiquement modifiées (iGEM.org).

Les économies émergentes représentent également des marchés potentiels pour les applications et les produits de la biologie de synthèse. Certains types de technologies peuvent faire l'objet de priorités nationales ou régionales en fonction du contexte et des besoins (African Union, 2018). En Afrique, par exemple, la production de biocarburants synthétiques pourrait avoir des avantages environnementaux, sociaux et économiques immédiats (Stafford et al., 2018).

De nombreux pays en développement présentent des lacunes dans leurs cadres juridiques et leur capacité de surveillance réglementaire. Peu de pays ont adopté des lois sur la biosécurité pouvant servir de points de référence pour le développement et la diffusion de la biologie de synthèse (Figure 2.1). Il est important de noter l'absence ou l'insuffisance de dispositions pour les phases postérieures à la libération. Les gouvernements ont également dû trouver un juste équilibre entre le principe de précaution et les avantages économiques potentiels des applications de la biologie de synthèse (Kingiri et Hall, 2012).

La réduction des capacités techniques et réglementaires, aggravée par la porosité des frontières nationales et régionales, soulève des questions de biosécurité et d'utilisation abusive potentielle de la biologie de synthèse. Des appels ont été lancés en faveur d'une harmonisation des politiques relatives à la biosécurité et au commerce, contenant des lignes directrices claires pour le déploiement d'applications et de produits de la biologie de synthèse aux niveaux nationaux respectifs, afin d'améliorer le pilotage responsable et productif de la biologie de synthèse, ainsi que la libération, le suivi et la surveillance des produits (Escaler et al., 2012).

2.3.7 Financements et flux financiers

Les sources de financement et flux financiers associés à la biologie de synthèse (Section 1.6) ont influencé le discours sur la gouvernance. La disponibilité et l'accès aux financements favorisent l'innovation. Alors que certaines organisations privées, telles que le projet Target Malaria financé par la Fondation Gates, financent des travaux visant à l'utilisation sûre et efficace de systèmes d'impulsion génétique, la plupart des financements proviennent de sources publiques.

En Europe, le financement de la biologie de synthèse provient principalement d'organismes publics de financement tels que la Fondation nationale suisse pour la science, les Conseils pour la recherche du Royaume-Uni et l'Organisation néerlandaise pour la recherche scientifique (Pei, Gaisser & Schmidt, 2012). Aux États-Unis, il existe peu de programmes de recherche financés par des fonds publics, en dehors des programmes militaires, comme le programme US DARPA Safe Genes (DARPA, 2018d). Avant 2008, le gouvernement fédéral américain a investi relativement peu dans la biologie de synthèse. En 2014, il avait investi environ 819 millions de dollars américains dans la recherche sur la biologie de synthèse (WWC, 2015).

Depuis 2012, la majorité de ce financement provient d'initiatives du ministère de la Défense (voir Chapitre 1). L'Institut national pour l'alimentation et l'agriculture (NIFA) du département de l'Agriculture des États-Unis a récemment fait exception à la règle en consacrant environ 2 millions de dollars américains à la recherche sur les implications des technologies de modification génétique, y compris un projet expressément axé sur les systèmes d'impulsion génétique dans l'agriculture (USDA, 2018b).

Des appels ont été lancés en faveur d'un financement accru de la recherche sur les questions éthiques, juridiques et sociales liées à la biologie de synthèse. Une étude de 2012 sur les organismes publics de financement en Europe a montré que, lorsqu'un tel financement est disponible, il peut être difficile d'établir des liens entre les opportunités de financement et le milieu de la recherche (Pei et al., 2012).

Des questions ont été soulevées au sujet des modèles de financement de la biologie de synthèse, en partie en ce qui concerne les motifs cachés de financement et le but, ou les buts cachés, dans lesquels la technologie et ses applications pourraient être utilisées (Lentzos, 2015; Kuiken, 2017; Reeves et al., 2018). Les préoccupations vont du pouvoir des donateurs de déterminer la trajectoire de la recherche aux problèmes de conflit d'intérêts dans la recherche scientifique, où l'objectivité des chercheurs est compromise, ou perçue comme étant compromise, par des sources de financement ou autres engagements institutionnels (Krimsky, 2004, 2013). De plus, les liens techniques et institutionnels de la biologie de synthèse avec la biotechnologie agricole créent des liens discursifs avec les critiques de l'économie politique des organismes génétiquement modifiés de première génération (Charles, 2001; Schurman, Kelso & Kelso, 2003; Worthy et al., 2005; Kleinman & Vallas, 2006; Delborne, 2008; Kinchy, 2012). C'est pourquoi on craint que la

biologie de synthèse ne profite aux intérêts privés plutôt qu'aux intérêts publics, ne continue à retenir les biens communs génétiques par des pratiques agressives en matière de propriété intellectuelle, ne concentre le pouvoir entre les mains des élites et ne sape les approches plus holistiques et traditionnelles de la durabilité (p. ex., ETC Group, 2018). De plus amples recherches seront nécessaires pour comprendre où et dans quelles conditions ces préoccupations peuvent se manifester, et comment les contrer (Pottage, 2006; Calvert, 2008; Lawson & Adhikari, 2018).

2.3.8 Risque moral

La biologie de synthèse crée un défi fondamental pour l'évaluation des risques, et pour la gouvernance de la conservation de façon plus générale, sous la forme de ce qu'on appelle le risque moral. Le « risque moral » signifie que les nouvelles technologies pourraient corriger les symptômes et fournir une excuse pour ne pas s'attaquer aux échecs sociopolitiques plus fondamentaux à l'origine de ces symptômes. Par exemple, on prévoit que le changement climatique causé par l'augmentation des émissions de gaz à effet de serre dans l'atmosphère entraînera des changements dans les régimes météorologiques, y compris des sécheresses accrues qui pourraient affecter la production alimentaire.

Un changement fondamental exigerait une réduction drastique des émissions. Il existe un risque moral si les nouvelles technologies, comme des cultures résistantes à la sécheresse, créent des excuses pour que les décideurs ne mettent pas en œuvre des politiques d'atténuation pour prévenir les sécheresses. Dans cet exemple, même si la biologie de synthèse peut atténuer la gravité de certaines conséquences des sécheresses causées par le changement climatique, le grand nombre de conséquences causées par ces sécheresses ne peut tout simplement pas être solutionné par la seule biologie de synthèse. Le problème fondamental doit être abordé. Il en va de même pour la technologie d'impulsion génétique. Si elle est appliquée comme moyen de conservation de la nature, elle peut favoriser une vision selon laquelle la protection traditionnelle des habitats et des espèces peut être remplacée par une simple adaptation des espèces et des habitats aux nouveaux stress.

2.3.9 Intégration de perspectives et considérations éthiques multiples

Comme souligné au Chapitre 1, la biologie de synthèse soulève un certain nombre de questions éthiques. L'éthique est un système de valeurs qui façonne la perception, l'évaluation et la gestion d'une technologie. L'éthique façonne également les systèmes de gouvernance de multiples façons. De nombreux systèmes de gouvernance sont fondés sur des normes et des concepts découlant de l'éthique. Des considérations éthiques sous-tendent les appels à la limitation de certaines applications de la biologie de synthèse, telles que l'utilisation de l'édition de gènes sur les êtres humains, qui peuvent influencer le droit national et international (par exemple, la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe; Grubb, 1994). Les considérations d'ordre éthique influeront sur l'analyse minutieuse de l'évaluation des risques, la détermination des risques acceptables et la pondération des avantages et des risques dans la prise de décision liée à la recherche en biologie de synthèse et aux libérations dans l'environnement.

Il est largement reconnu que les arguments éthiques sont importants à prendre en considération lors de l'analyse des applications de la biologie de synthèse et qu'ils doivent être clairement définis lorsqu'on répond aux préoccupations des différentes traditions culturelles et orientations politiques au sein et entre les communautés ou les régions particulières (Winter, 2016a; Zetterberg & Edvardsson Björnberg, 2017). Le débat éthique sur la science et la technologie se fait souvent en termes absolus, à un moment donné, mais une expérience et une exposition accrues peuvent changer les perspectives, parfois en faveur de la technologie et parfois contre (UNESCO, 2015). La diversité des perspectives et des valeurs morales alimente la prise de décisions, mais elle crée aussi un défi en matière de réglementation.

Les scientifiques eux-mêmes ont remis en question leur pratique en réponse à l'éthique avec des instruments normatifs tels que la Déclaration sur la science et l'utilisation des connaissances scientifiques de la Conférence mondiale de l'UNESCO [1999], qui préconise une science responsable et son interaction avec les valeurs de la société. Les chercheurs en

biologie de synthèse sont de plus en plus conscients de l'éthique et d'une discussion fondée sur les valeurs autour de la biologie de synthèse et de la façon dont son application potentielle ainsi que la recherche elle-même peuvent remettre en question les valeurs de la société. Cette reconnaissance s'est traduite par l'intégration des « implications éthiques, juridiques et sociales » (IEJS) aux réseaux et programmes de recherche (Synbiosafe, 2018) et par une interaction croissante entre les experts en IEJS et les chercheurs en biologie de synthèse (DARPA, 2018d).

Même en l'absence de lignes directrices ou d'exigences réglementaires, les chercheurs et associations scientifiques s'appuyant sur l'expérience de terrain et la documentation soutiennent que la transparence et l'ouverture sont le fondement de l'engagement éthique (Esvelt et al., 2014; NASEM, 2016a; Resnik, 2018). Ils conviennent qu'un plus grand engagement devrait permettre une meilleure communication des données factuelles et des incertitudes concernant les risques et avantages potentiels au public.

L'engagement doit également tenir compte des commentaires et de l'information reçus des parties prenantes. Le dialogue de la Royal Society sur l'édition génétique (Van Mil, Hopkins & Kinsella, 2017) a montré l'importance pour les parties prenantes de s'assurer que l'engagement n'était pas seulement un exercice consistant à cocher des cases, mais qu'il serait pris en considération par les décideurs (Van Mil, Hopkins & Kinsella, 2017). Des organisations telles que LEAP Synthetic Biology ont lancé des appels à utiliser des dialogues délibératifs pour s'assurer que les points de vue des communautés seraient sérieusement pris en considération lors des processus d'élaboration des politiques (Ritterson, 2012).

Même si le dialogue peut permettre de discuter de différentes valeurs, perspectives et compréhension des données factuelles, les chercheurs reconnaissent qu'il est important de construire une compréhension mutuelle afin de parvenir à un dialogue significatif (UNESCO, 2015). Les praticiens reconnaissent également la nécessité d'une participation structurée et continue, et la mise en place de moyens de participation plus clairs (NASEM, 2016a).

Bien que l'engagement des chercheurs soit essentiel, il n'est pas suffisant. Il est également nécessaire de mettre en place des mécanismes nationaux de gouvernance afin de fournir des lignes directrices sur les missions et la portée de l'engagement et participation des parties prenantes à la prise de décision, de manière à ce que l'engagement puisse être harmonisé (NASEM, 2016a). Bien qu'il existe des lignes directrices en matière de consultation publique (EFSA, 2018), des ONG et des universitaires ont critiqué le parti pris de l'engagement, en particulier lorsque le promoteur de la technologie en est à l'origine, ainsi que l'identification limitée des personnes autorisées à donner leur consentement et la façon dont ce consentement est demandé (inconnu, 2014; Bäckstrand et al., 2014)., 2010).

3. Les données factuelles dans le contexte de la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité

Jason Delborne, Adam Kokotovich, Bartlomiej Kolodziejczyk

Image : Ethan Daniels / Shutterstock.com

3.1 Qu'est-ce que l'approche factuelle ?

Cette évaluation est chargée de procéder à une analyse fondée sur des données factuelles des bénéfices et des risques potentiels de la biologie de synthèse et des applications de l'impulsion génétique à la conservation de la biodiversité. Dans le contexte d'un domaine controversé et émergeant comme la biologie de synthèse, l'idée d'une « approche factuelle » doit être analysée. Le présent chapitre aborde l'idée des données factuelles dans le but de favoriser des discussions productives sur la science et la gouvernance de la biologie de synthèse et ouvre la voie à cette évaluation. Le chapitre comporte trois sections, faisant suite à cette introduction. Les Sections 3.2 et 3.3 présentent le sujet des données scientifiques en discutant de l'examen par les pairs, de la réplicabilité, de la reproductibilité et de l'incertitude. La Section 3.4 explore les facteurs plus généraux influençant l'obtention et la synthèse de données scientifiques. Dans son ensemble, le chapitre offre une vision nuancée des défis et de l'importance d'intégrer les connaissances scientifiques dans le processus décisionnel.

Qu'entend-on exactement par « évaluation fondée sur des données factuelles » ? « Fondé sur des données factuelles » est un objectif souvent cité pour les évaluations et les processus décisionnels entourant la technologie et l'environnement, mais la signification exacte de cette expression est variable. D'une part, elle peut être utilisée pour souligner que les décisions relatives à l'utilisation des technologies doivent être éclairées par des études empiriques analysant leur efficacité, leurs avantages et leurs risques potentiels. D'autre part, le terme « fondé sur des données factuelles » peut être interprété comme une tentative d'éliminer les jugements de valeur et la politique des évaluations ou des processus décisionnels. Cette dernière interprétation, rarement réalisable, ne tient pas compte des jugements subjectifs et de valeurs qui guident les évaluations et la prise de décisions. Cela pourrait conduire à privilégier les valeurs des experts scientifiques, qui peuvent différer de celles des autres intervenants et du public (Sarewitz, 2015). Les spécialistes des politiques scientifiques et technologiques ont fait valoir qu'il est beaucoup plus responsable et productif de reconnaître le rôle des valeurs dans de tels processus et d'utiliser une forme appropriée d'engagement délibératif pour filtrer les données factuelles, l'incertitude et les préférences (Jasanoff, 2003; Rowe & Frewer, 2005; Pielke Jr, 2007). Cette évaluation adopte donc la première interprétation : les décisions sur l'utilisation des technologies doivent être éclairées par des études empiriques analysant leur efficacité et leurs avantages et risques potentiels. Ce chapitre explore donc les facteurs qui influencent la production et la synthèse de données scientifiques et la façon dont ceux-ci ont été exploités dans le cadre de cette évaluation, y compris la façon dont la délibération a été utilisée tout au long du processus. Bien que le présent chapitre soit axé sur les facteurs influençant les données scientifiques, d'autres types de données et de préoccupations, comme il a déjà été question dans le chapitre précédent sur la gouvernance, doivent également être intégrés dans le processus décisionnel entourant la biologie de synthèse et l'impulsion génétique.

Pour éclairer la discussion sur la façon dont les données factuelles, les valeurs et la délibération façonnent cette évaluation, le domaine scientifique de la recherche et de l'innovation responsables fournit quatre principes : l'anticipation, l'inclusion, la réflexivité et la réceptivité (Stilgoe, Owen & Macnaghten, 2013). Ces principes ont été élaborés, à l'origine, pour éclairer la gouvernance des technologies émergentes, et leur importance pour une évaluation comme celle-ci est évidente.

L'anticipation fait référence à la nécessité de prédire les avenirs potentiels de la biologie de synthèse, y compris l'impulsion génétique, afin de les guider vers les fins souhaitées et les éloigner de celles non souhaitées, incarnées par la Résolution à l'origine de cette évaluation.

L'inclusion met en lumière la nécessité d'accorder une attention particulière aux personnes qui participent aux processus décisionnels, y compris, dans le cadre de cette évaluation, le processus de détermination de sa portée et la synthèse des données factuelles pertinentes. La décision de procéder à cette évaluation a été inclusive, puisque

c'est la composition diversifiée et représentative des Membres de l'UICN, comprenant 1 303 organisations gouvernementales, de la société civile et des peuples autochtones, qui a adopté la Résolution WCC-2016-Res-086. Pour l'évaluation elle-même, comme indiqué dans l'énoncé de principes en première partie du document, comme dans le déroulement du processus (Figure 1.10), l'inclusion a été réalisée grâce à : (i) la prise en compte de la diversité géographique, de disciplines et de genres lors de la sélection du groupe responsable de l'évaluation, qui, exceptionnellement, relève du mandat des six Commissions de l'UICN ainsi que de la Directrice générale, et (ii) l'ouverture de cette évaluation à un examen externe par des pairs incluant tous les Membres de l'UICN et toute autre personne souhaitant participer.

La réflexivité indique la nécessité d'être conscient des principales hypothèses et des principaux jugements formulés dans le cadre de cette évaluation. Il s'agit, par exemple, de réfléchir aux hypothèses sur la façon dont les données factuelles sont sélectionnées et synthétisées, un processus qui a motivé l'inclusion de ce chapitre. Des processus délibératifs ont été utilisés lors de l'élaboration de cette évaluation afin de favoriser cette réflexion, et les processus d'évaluation par les pairs (Section 3.2.1) ont offert d'autres occasions de réflexion, inspirées par des perspectives externes.

La réceptivité englobe la nécessité d'être ouvert au changement en réponse aux idées recueillies grâce à la délibération inclusive, incorporée dans le processus d'évaluation pour répondre à l'examen par les pairs, y compris la documentation transparente des réponses à tous les commentaires (voir iucn.org/synbio).

Ces piliers de la recherche et de l'innovation responsables nous rappellent que la recherche de décisions « fondées sur des données factuelles » ne se limite pas à la qualité des données et à l'identification d'experts clés. Elle exige également une attention particulière aux processus par lesquels les données factuelles sont produites, recueillies et prises en compte dans les processus décisionnels qui doivent refléter la complexité de la société elle-même. En effet, comme le soutiennent Ascher, Steelman et Healy (2010), les connaissances nécessaires à la prise de décisions en matière d'environnement s'étendent au-delà des connaissances scientifiques formelles, aux connaissances locales et autochtones, ainsi qu'aux connaissances sur les préférences du public.

3.2 Ce qu'une donnée scientifique ?

Les données scientifiques proviennent d'un processus rigoureux destiné à confirmer ou à infirmer une théorie ou une hypothèse (Popper, 2005). La signification des données scientifiques repose souvent sur des protocoles de collecte et d'analyse (Bilotta, Milner et Boyd, 2014), et est fondée sur les résultats d'analyses quantitatives (p. ex. statistiques) et qualitatives (p. ex. textuelles). On s'attend généralement à ce que les données scientifiques soient empiriques, bien que les normes puissent varier selon le domaine d'étude (Becker, Bryman & Ferguson, 2012). En raison de cette variation, certaines études ont montré comment les normes de donnée scientifique sont définies et négociées entre participants dans différentes disciplines (Knorr-Cetina, 1999). Ceci laisse entendre qu'il n'y a pas de norme absolue ou incontestable pour les données scientifiques dans un domaine quelconque (Collins, 1983), et encore moins dans un domaine émergeant comme la biologie de synthèse. Néanmoins, l'existence de traditions scientifiques en écologie, en biologie moléculaire, en sciences et technologies et en éthique fournit des lignes directrices pour évaluer la puissance et l'importance des données scientifiques dans les domaines émergeants (Knorr-Cetina, 1999; Sismondo, 2010).

Les données scientifiques tirées d'une seule étude apporteront rarement une réponse valable à une question donnée. Ainsi, il est important d'analyser et de soupeser les éléments de données scientifiques provenant d'un ensemble plus vaste de recherches pour tirer des conclusions en connaissance de cause (EFSA Scientific Committee, 2017). Pour être considérées comme établies, les données scientifiques doivent être cohérentes et généralement acceptées par l'ensemble de la communauté scientifique, bien que les traditions de scepticisme et de dissidence soient également importantes dans les visions visant à faire progresser la compréhension scientifique (Kuhn, 1970; Merton, 1973; Delborne, 2008).

Les communautés scientifiques font souvent la distinction entre hypothèse et théorie. En général, une hypothèse est une explication proposée, souvent basée sur des connaissances ou des expériences de base préalables, qui peut être testée par d'autres expériences et observations. De plus amples données sont nécessaires pour confirmer ou rejeter une hypothèse, alors qu'une théorie est un concept largement accepté et étayé par un important corpus de données (Sutton & Staw, 1995). Bien que certaines théories de la biologie de synthèse soient déjà étayées par d'importants ensembles de données factuelles, de nombreuses hypothèses n'ont pas encore été prouvées en raison de l'immaturité relative du domaine. La communauté scientifique possède des mécanismes pour renverser les théories acceptées sur la base de nouvelles données factuelles. Il s'agit souvent d'un processus complexe, qui n'est pas seulement déterminé par la qualité des données factuelles, mais qui est influencé par les normes disciplinaires, les défis soulevés par des disciplines connexes, les changements dans la compréhension culturelle et autres facteurs sociaux (Kuhn, 1970; Longino, 1990; Gieryn, 1999).

Dans certains cas, il ne sera peut-être pas possible de tirer des conclusions à partir d'observations, les travaux correspondants n'ayant pas encore été entrepris. Dans de tels cas, des modèles mathématiques peuvent être utilisés pour étayer des décisions éclairées (Knight et al., 2016). L'utilisation de modèles mathématiques et de simulations est particulièrement pertinente pour la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité, où les données expérimentales sont limitées. Par exemple, des modèles computationnels ont récemment été utilisés pour modéliser la propagation et la persistance potentielles d'organismes génétiquement modifiés sans les libérer réellement dans l'environnement (Unckless, Clark & Messer, 2016; Eckhoff et al., 2017; Noble et al., 2018). Ces efforts permettent d'approfondir les connaissances scientifiques sans avoir d'impact direct sur l'environnement. Bien sûr, les modèles ne reflètent jamais parfaitement les contextes écologiques, biologiques et sociaux, ce qui signifie que des données expérimentales seront nécessaires pour remettre en question les prédictions des modèles et renforcer la compréhension scientifique.

La négociation de telles expériences est complexe et peut être contestée dans le domaine de la biologie de synthèse, où la mise à l'essai de nouvelles technologies, telles que les organismes porteurs d'éléments d'impulsion génétique, présente un potentiel d'impact environnemental au-delà des limites d'un essai de terrain (NASEM, 2016a). La prise de décisions au sujet de tels essais de terrain déclenchera donc des processus de gouvernance destinés à soupeser le besoin de données empiriques et la possibilité d'effets environnementaux négatifs imprévus.

3.2.1 Évaluation par les pairs

L'évaluation par les pairs est un processus qui vise à assurer la qualité, la validité et la présentation appropriée des données scientifiques (Gannon, 2001). L'évaluation par les pairs sert de mécanisme de contrôle clé pour exposer les données scientifiques proposées à la critique d'experts (Merton, 1973). Le processus d'évaluation par les pairs est mené par des personnes possédant une expertise pertinente (Voight & Hoogenboom, 2012). Il est conçu pour assurer la pertinence de la collecte et de l'analyse des données et pour prévenir la fraude scientifique (Kelly, Sadeghieh & Adeli, 2014).

Le processus d'évaluation par les pairs n'est pas parfait (Mulligan, Hall & Raphael, 2013). Plus important encore, le processus repose sur les connaissances existantes, et tend à évaluer la validité d'un travail à partir d'études antérieures ou de ce qui est généralement accepté par la communauté scientifique (Gannon, 2001). Des conclusions remettant en question la compréhension existante pourraient être critiquées et rejetées comme étant mauvaises ou incorrectes (Kuhn, 1970). L'évaluation par les pairs peut également s'avérer difficile lorsque des études crédibles donnent lieu à des interprétations ou à des conclusions contradictoires, ou lorsque le travail multidisciplinaire rend difficile la recherche d'évaluateurs possédant un éventail adéquat de compétences (Langfeldt, 2006)..

Cette évaluation comprenait un processus d'examen par les pairs pour permettre aux experts indépendants sollicités, aux parties prenantes de l'UICN et aux membres intéressés du public de faire part de leurs

commentaires, critiques et suggestions d'analyse de données supplémentaires. Dans ce processus, ni l'identité des auteurs ni celle des évaluateurs n'ont été dissimulées, ce qui en fait une évaluation par les pairs « ouverte ». Le choix d'une évaluation ouverte a été guidée principalement par les principes de transparence, d'inclusion et de consultation du Groupe technique, ainsi que par les pratiques généralement acceptées au sein de l'UICN. L'inconvénient potentiel de l'évaluation ouverte est que certains évaluateurs peuvent limiter leurs commentaires parce qu'ils craignent d'être identifiés personnellement sur la base de leurs commentaires. La vaste gamme de commentaires, favorables et critiques, reçus sur l'ébauche de cette évaluation, toutefois, offre une certaine assurance sur le fait que cet inconvénient de l'évaluation ouverte a été minime. Cette version finale de l'évaluation représente donc le meilleur effort du Groupe technique pour intégrer les commentaires reçus et y répondre (pour voir tous les commentaires et réponses, voir iucn.org/synbio).

3.2.2 Normes de reproductibilité et de réplicabilité

La reproductibilité et la réplicabilité sont deux concepts jouant un rôle important dans l'évaluation de la qualité et de la fiabilité des travaux scientifiques (Stodden, 2009; Jasny et al., 2011). Les preuves scientifiques sont davantage valorisées si les mêmes observations et conclusions peuvent être tirées de multiples études indépendantes. Dans les nouvelles disciplines, comme la biologie de synthèse, l'absence d'un nombre suffisant d'études peuvent rendre cela difficile.

Dans les sciences biologiques, la reproduction indépendante d'un ensemble d'observations peut être coûteuse et prendre beaucoup de temps. Par exemple, la reproduction d'observations d'impulsion génétique dans les populations sauvages prendrait des générations. Elle pourrait être réalisable pour les espèces à courte durée de vie, mais elle devient plus difficile (compte tenu de la pression exercée pour obtenir des résultats scientifiques rapides) pour les espèces dont la durée de vie est plus longue. La reproductibilité, bien que très appréciée, a récemment suscité une controverse importante dans un certain nombre de domaines où les chercheurs ont trouvé difficile, voire impossible, de reproduire les résultats acceptés (Arrowsmith, 2011; Begley & Ellis, 2012; Baker, 2016).

3.3 Intégrer l'incertitude

Comme dans le cas de la plupart des nouvelles technologies, l'incertitude complique l'évaluation des effets de la biologie de synthèse. L'incertitude concernant les impacts, prévus et imprévus, des applications de la biologie de synthèse peut être causée par divers facteurs, comme les limites de la modélisation ou les faibles niveaux de preuves empiriques. Au moment de considérer la libération dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés et leur impact sur les populations sauvages, par exemple, les incertitudes sont pertinentes pour les questions concernant l'impulsion génétique, sa stabilité dans le temps, les coûts d'adaptation des constructions génétiques et les effets sur les organismes non-ciblés (NASEM, 2016a). Les chercheurs ont mis au point de nombreuses méthodes différentes pour évaluer et classifier l'incertitude (Milliken, 1987; Warmink et al., 2010; Hayes, 2011). Nous présentons ici une typologie des sources d'incertitude et un modèle à quatre quadrants permettant d'aider à classer le degré de confiance concernant les données factuelles.

Hayes (2011) identifie quatre sources d'incertitude : l'incertitude épistémique, la variabilité, l'incertitude linguistique et l'incertitude de décision. *L'incertitude épistémique*, probablement la plus commune dans les discussions sur les technologies émergentes, est l'incertitude associée à la production de connaissances. Elle est le résultat d'une connaissance imparfaite de ce qui est, en principe, connu et, par conséquent, des recherches supplémentaires peuvent permettre de réduire ce type d'incertitude. *La variabilité* renvoie à l'incertitude inévitable causée par la variation naturelle ou un caractère aléatoire inhérent. Contrairement à l'incertitude épistémique, qui peut être réduite par une étude plus poussée, ce type d'incertitude ne peut être réduit. La variabilité est pertinente pour cette évaluation parce que la conservation de la biodiversité ne se produit jamais dans un environnement parfaitement uniforme. *L'incertitude linguistique* résulte de

l'imprécision de la langue et provient de cinq causes : l'imprécision, la dépendance au contexte, l'ambiguïté, l'indétermination et la sous-spécificité. Cette évaluation vise à réduire l'incertitude linguistique en définissant des termes clés dans le glossaire et en présentant un cadre conceptuel pour la prise de décision fondée sur des données factuelles dans le présent chapitre. *L'incertitude de décision* se produit lorsqu'il existe une ambiguïté quant à la façon de quantifier ou de comparer les objectifs sociaux afin d'éclairer une décision (p. ex., la façon de soupeser les risques relatifs et les avantages potentiels dans la décision de permettre un essai de terrain d'un organisme modifié par impulsion génétique). Le chapitre sur la gouvernance de la présente évaluation traite de l'incertitude décisionnelle entourant l'application de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique à la biodiversité et à la conservation.

Cette évaluation fait appel à un cadre explicite pour décrire la certitude des messages clés. Un diagramme à quatre quadrants décrit qualitativement le degré de certitude associé à une constatation ou à une idée (voir Figure 3.1), en s'inspirant de la classification des incertitudes du Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC) (Moss & Schneider, 2000) et de la classification de la Plateforme intergouvernementale scientifique et politique sur la biodiversité et les services écosystémiques (IPBES) (IPBES, 2016b). Dans ce contexte, le degré de certitude dépend de la quantité et de la qualité des données, en

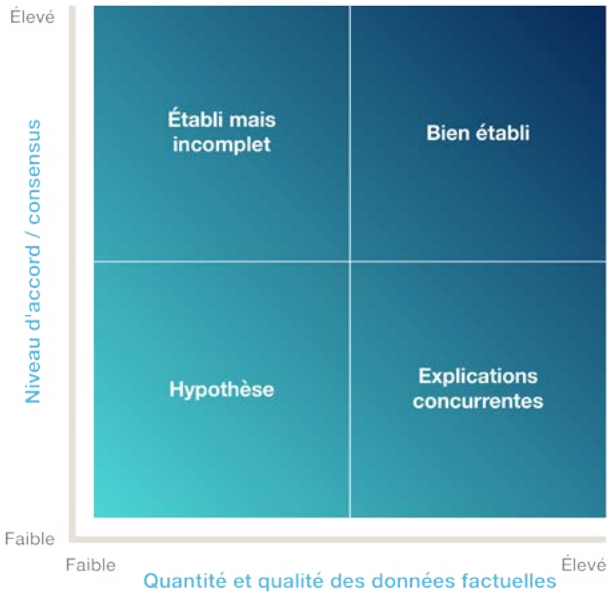


Figure 3.1 Termes d'incertitude qualitative. Synthèse de Moss & Schneider (2000) et IPBES (2016).

plus du degré de consensus concernant ces données. « *Bien établi* » signifie qu'une constatation est étayée par une méta-analyse ou de multiples sources de données indépendantes. « *Établi mais incomplet* » fait référence à une constatation généralement acceptée, mais appuyée par un nombre limité d'études. Des « *Explications concurrentes* » dénotent une situation où il existe de nombreuses études indépendantes, mais dont les conclusions sont différentes. Les « *Hypothèses* » sont des conclusions pour lesquelles il n'existe que peu de consensus sur des données limitées. Ce quadrant représente les domaines où d'importantes lacunes dans les connaissances persistent.

Contrairement à l'incertitude épistémique suggérée à la Figure 3.1, les « inconnues cachées » sont le type d'incertitude le plus compliqué, en raison de leur nature inconnue, qui les rend difficiles à aborder dans une évaluation des risques ou même dans une approche de précaution (voir Section 2.1.1). Cette incertitude peut résulter d'un caractère aléatoire inhérent ou d'un manque de données ne permettant même pas de concevoir et de caractériser ce qui est connu et non connu. Il n'existe donc pas de stratégies efficaces pour anticiper les inconnues cachées. Ce type d'incertitude doit être abordée au fur et à mesure que des de nouvelles données seront obtenues. Bien que des relations de cause à effet précises ne soient généralement pas établies avec des inconnues cachées, il peut tout de même être possible d'évaluer si certains effets se produisent, même sans en connaître les causes, en menant des études de terrain ou en réalisant un suivi de libérations à petite échelle.

Paradoxalement, pour tenter de réduire l'incertitude épistémique en procédant à une évaluation des risques associés aux nouvelles technologies, il faudra peut-être mener des activités de recherche qui présentent elles-mêmes certains risques. Par exemple, dans le contexte de la biologie de synthèse, bien que la modélisation et l'évaluation des risques en laboratoire puissent permettre de répondre à certaines questions liées à la sécurité, une connaissance complète des impacts environnementaux nécessitera un certain degré de libération dans l'environnement. Des compromis pourront donc exister entre la réduction de l'incertitude et l'évitement du risque. Les décideurs devront évaluer

ces compromis, par exemple, en autorisant des essais de terrain ou des essais en milieu confiné sur des organismes modifiés par impulsion génétique.

3.4 Facteurs influençant la production de données factuelles

Divers facteurs influencent la production de données factuelles. Cette discussion est organisée autour de deux thèmes : (i) les facteurs influençant les questions posées en relation avec les données factuelles (recherche et développement, contexte économique, politique et réglementaire, et évaluation des risques) et (ii) les facteurs influençant la façon de répondre à ces questions (lignes directrices sur l'évaluation des risques, qui mène les études scientifiques ?). Ces facteurs influent sur les questions faisant l'objet de recherches, les données factuelles produites et, en fin de compte, les données factuelles disponibles pour éclairer des évaluations comme celle-ci et la prise de décisions en général. La question de savoir qui est chargé de poser ces questions et d'y répondre est essentielle à ces préoccupations. Cette section a trois objectifs : (a) analyser les facteurs ayant une incidence sur les données factuelles dont la présente évaluation a tenu compte, (b) décrire comment l'évaluation a tenu compte de ces facteurs, et (c) discuter des principales questions liées aux données factuelles qui devront être prises en compte dans les évaluations futures concernant les applications de la biologie de synthèse à la conservation.

3.4.1 Recherche et développement

En recherche et développement, l'un des premiers facteurs influençant la création et l'utilisation de données factuelles est la façon dont un produit de la biologie de synthèse est conçu en fonction des attributs souhaités. Par exemple, dans le contexte de l'application de la biologie de synthèse à un organisme en voie de disparition à des fins de conservation, cela peut nécessiter une combinaison d'évaluation des caractéristiques devant être modifiées pour atteindre un objectif de conservation, des caractéristiques devant être conservées intactes et des résultats écologiques devant être atteints. Ces objectifs de conception influeront sur la création de données factuelles du fait qu'ils précisent l'objet des études menées dans le cadre du processus de recherche et de développement. Cela comprend souvent l'analyse des risques potentiels causés par un produit et de la façon dont la conception pourrait être modifiée pour réduire ces risques au minimum. En raison de l'influence importante du processus de recherche et développement sur les formes finales que prend la technologie, des appels répétés ont été lancés en faveur d'un engagement inclusif pour éclairer ce processus (Jasanoff, 2003; Macnaghten et al., 2014).

3.4.2 Contextes économiques, politiques et réglementaires

Les contextes économiques, politiques et réglementaires sont un autre aspect influençant les questions posées. Tout d'abord, compte tenu de l'importance du profit économique et des besoins de la société dans la détermination des priorités technologiques, les contextes politique et économique sont des facteurs essentiels influençant les produits qui atteignent le stade de la recherche et du développement (voir Chapitre 6.3). Les acteurs ayant un pouvoir économique et politique peuvent exercer une influence sur la façon dont les problèmes sont conçus, ce qui définira, à son tour, si et comment les applications de la biologie de synthèse seront développées comme des solutions potentielles. La contestation politique du cadre des problèmes est donc un facteur clé qui influe sur la production de données (Bardwell, 1991; Nelson, Andow & Banker, 2009). Deuxièmement, le contexte réglementaire peut aussi influencer la façon dont les données factuelles sont générées et utilisées, car il précise souvent les types d'études devant être réalisées dans le cadre des processus d'évaluation de la santé humaine et de l'innocuité environnementale. Toutefois, si le niveau de confiance est faible entre les communautés, les parties prenantes et les organismes de réglementation, les concepteurs de produits devront peut-être mener un ensemble d'études plus vaste que celles dont les organismes de réglementation ont besoin pour bâtir la confiance nécessaire dans un produit en vue d'un déploiement réussi et soutenu (Delborne et al., 2018).

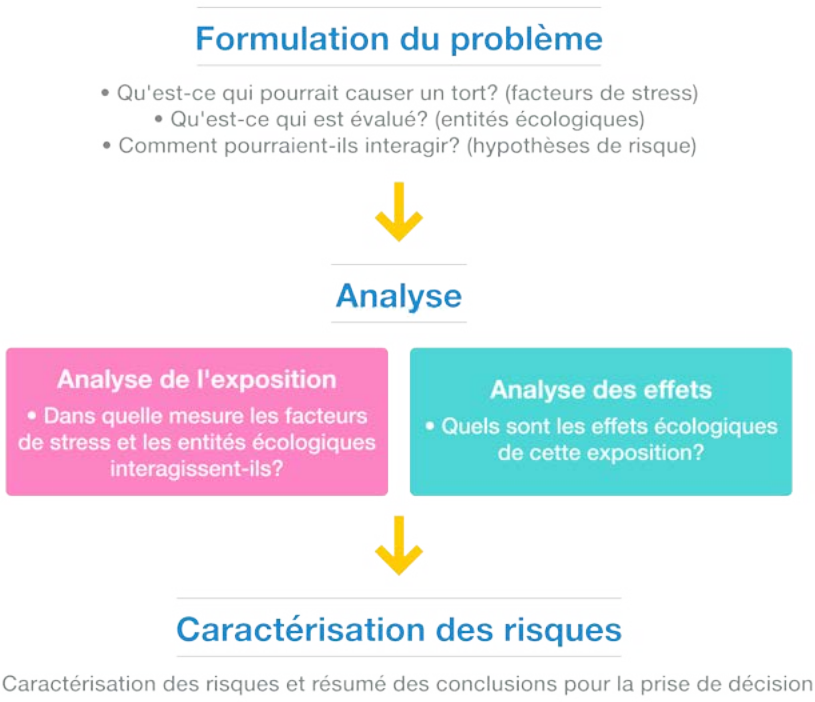


Figure 3.2 Aperçu du processus d'évaluation des risques écologiques. Adapté de US EPA, 1998.

3.4.3 Évaluation des risques

Bien que le processus de cette évaluation ne soit pas une évaluation des risques en soi, l'évaluation des risques est essentielle à l'interaction de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité. En tant que telle, cette évaluation s'appuie nécessairement sur les idées présentes dans une évaluation des risques (Chapitres 4-6), le processus officiel d'évaluation des risques étant également un outil de gouvernance de la biologie de synthèse (Section 2.2.1). L'évaluation des risques écologiques, ou évaluation des risques environnementaux, constituera une partie importante de l'étude des impacts environnementaux relatifs à la biologie de synthèse et à l'impulsion génétique. Les évaluations des risques écologiques peuvent prendre de nombreuses formes et varier en fonction de contextes réglementaires particuliers, de sorte que la présente discussion porte sur la façon dont la structure de base de l'évaluation du risque écologique influence la production et l'utilisation de données factuelles. L'évaluation des risques, de même que leur communication et leur gestion, sont classiquement définies comme les trois parties de l'analyse des risques. Le processus d'évaluation des risques écologiques englobe un mélange de décisions explicites et implicites influençant la production de données factuelles concernant les risques environnementaux d'une application particulière. L'évaluation des risques écologiques comporte trois grandes étapes : la formulation du problème, l'analyse de l'exposition et des effets, et la caractérisation des risques (Figure 3.2) (US EPA, 1998). Bien que la forme particulière que prend l'évaluation du risque écologique dépende du contexte et de l'agent de stress en question, les étapes générales restent globalement les mêmes. Une foule de décisions prises tout au long du processus d'évaluation des risques influent sur les questions posées et déterminent les études nécessaires pour évaluer adéquatement le potentiel de danger (Hartley & Kokotovich, 2017).

La formulation du problème est l'étape où la portée de l'évaluation et de nombreuses autres décisions fondamentales seront déterminées, y compris l'identification des facteurs de stress, des entités écologiques et des hypothèses de risque. *L'analyse d'exposition* est utilisée pour évaluer avec quelle probabilité, dans quelles conditions et dans quelle mesure le facteur de stress entrera en contact avec les entités écologiques identifiées. *L'analyse des effets* sert à évaluer les effets écologiques qui résulteront des niveaux potentiels d'exposition, et *la caractérisation des risques* synthétise les étapes précédentes pour évaluer le risque en relation avec les objectifs initiaux de l'évaluation.

La formulation du problème est l'étape du processus d'évaluation des risques qui traite le plus explicitement des facteurs influençant les questions posées. L'influence des décisions fondées sur les valeurs dans la formulation des problèmes a été reconnue et étudiée (Jensen et al., 2003; Thompson, 2003; Myhr, 2010) et la participation des parties prenantes et des parties affectées a été proposée comme un moyen d'intégrer diverses perspectives de façon transparente et productive (Nelson, Andow & Banker, 2009). Par exemple, déterminer si les changements apportés aux entités écologiques représentent un préjudice, un changement sans conséquence ou un changement bénéfique est fondamentalement une question de valeurs à laquelle on répondra différemment selon la vision du monde, la perspective ou l'expérience vécue de chacun. Pour s'assurer que les données factuelles soient fiables et pertinentes pour la prise de décision, il est donc important que les processus de participation intègrent ces jugements de valeur dans l'évaluation des risques d'une manière délibérative, inclusive et adaptée au contexte (NASEM, 2016a; Hartley & Kokotovich, 2017; Thompson, 2018). Les processus de participation concernant les applications potentielles de la biologie de synthèse ou de l'impulsion génétique devront donc souvent inclure les communautés locales et les peuples autochtones, qui auront souvent des valeurs et des perspectives différentes de celles des experts scientifiques.

Il faut également reconnaître que cette discussion de l'évaluation des risques est pertinente pour l'évaluation des avantages d'applications spécifiques. Bien que les méthodes d'évaluation des avantages soient moins élaborées et acceptées que celles de l'évaluation des risques, une évaluation adéquate des avantages potentiels sera tout aussi importante pour éclairer la prise de décisions sur l'opportunité et la façon d'utiliser les applications de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique (NASEM, 2016a). Les questions essentielles liées aux avantages comprennent, par exemple, quels effets bénéfiques sont susceptibles d'être obtenus et comment seront-ils répartis? Qui peut définir ce qui est bénéfique ? Quelles applications de la biologie non-synthétique, le cas échéant, pourraient produire des avantages semblables ?

3.4.4 Lignes directrices et normes en matière d'évaluation des risques

Tout comme l'évaluation des risques peut influer sur les questions posées, elle peut aussi influer sur la façon dont on y répond. Cela est également vrai en ce qui concerne les normes formelles et informelles concernant les processus de recherche (Knorr-Cetina, 1999). Les lignes directrices sur l'évaluation des risques, des instructions semblables à un livre de recettes guidant la façon dont les évaluations de risques sont réalisées pour des sujets particuliers, sont l'un des éléments de l'évaluation des risques influençant la façon de répondre aux questions (NRC, 1983; Suter II, 2016). Bien que les lignes directrices sur l'évaluation des risques diffèrent selon le sujet (p. ex. pour la santé humaine, les espèces envahissantes et les plantes génétiquement modifiées), des lignes directrices différentes peuvent aussi coexister pour un sujet donné. Cela est important à prendre en compte, parce que ces lignes directrices peuvent exiger que différents processus soient utilisés lors de la réalisation des études. Par exemple, les différences entre deux lignes directrices sur l'évaluation des risques liés aux effets non-ciblés de plantes génétiquement modifiées résistantes aux insectes vont donner lieu à plusieurs différences importantes dans la façon dont les études doivent être réalisées, notamment : (1) si des espèces de substitution ou des espèces locales sont utilisées dans les essais, (2) si des études en milieu semi-confiné et des études de terrain sont réalisées, et (3) si certains effets indirects doivent être évalués (Hilbeck et al., 2011; Meyer, 2011; Kokotovich, 2014). Ces différences peuvent être considérées comme contribuant à différents types d'« ignorance sélective » résultant de « la vaste gamme de choix de recherche souvent subtils ou de 'jugements de valeur' menant à la génération de certaines formes de connaissances plutôt qu'à d'autres » (Elliott, 2013). Comme l'illustre cet exemple, différentes lignes directrices auront une incidence directe sur la forme des données factuelles qui en résultent, et devront donc faire l'objet d'une attention particulière.

3.4.5 Qui mène des études ?

Des impacts similaires sur la production de connaissances peuvent apparaître selon qui réalise

les études chargées d'alimenter les processus d'évaluation des risques. Premièrement, les choix de recherche subtils faisant partie de la réalisation d'études scientifiques peuvent être influencés par des hypothèses et des préjugés reconnus ou non-reconnus au sujet de l'innocuité d'un produit (Krimsky, 2013). Par conséquent, il est essentiel d'être conscient de cette possibilité et d'éliminer les conflits d'intérêts potentiels dans la réalisation de la recherche. Deuxièmement, des différences entre disciplines peuvent modifier la façon de répondre aux questions : un écologiste concevra et réalisera probablement les études différemment d'un toxicologue. Ainsi, les affiliations disciplinaires, institutionnelles et personnelles influent toutes sur la production de connaissances dans le contexte de l'évaluation des risques. Ce phénomène peut être géré, dans une certaine mesure, au moyen de lignes directrices explicites sur l'évaluation des risques, d'engagements en matière de transparence, et d'évitement des conflits d'intérêts perçus ou réels.

3.4.6 Replacer cette évaluation dans son contexte

Cette évaluation est liées aux données factuelles de deux façons : elle est à la fois étayée par des données factuelles et servira également de donnée factuelle. Dans l'ensemble, les chapitres s'appuient sur des études scientifiques existantes et en font la synthèse. En ce sens, ils sont fondés sur des données factuelles existantes. Dans le même temps, cette évaluation servira de contribution au processus d'élaboration d'une politique de l'UICN, en tant que donnée factuelle.

On pourrait alors se demander à quoi sert ce chapitre sur les données factuelles. Premièrement, bien qu'il ne relève pas de la portée de la présente évaluation de procéder à des évaluations complètes des risques et des avantages d'applications particulières, le présent chapitre affirme que les évaluations des risques et des avantages fourniront un ensemble de données factuelles essentielles pour éclairer la prise de décisions sur des produits et des applications spécifiques, au cas par cas. La forme que prendront les lignes directrices sur l'évaluation des risques et des avantages, et les personnes qui participeront à la réalisation de ces évaluations auront une incidence sur la production et la synthèse de données factuelles pour la prise de décisions. La nature au cas par cas de cette prise de décision est essentielle.

La préoccupation que les utilisations de la biologie de synthèse pour la conservation soient utilisées comme un écran de fumée pour des utilisations plus néfastes a été exprimée. C'est-à-dire que les applications de la biologie de synthèse qui semblent bénéfiques pour l'environnement puissent conduire les acteurs de la société, les régulateurs gouvernementaux et le public en général à regarder d'un œil moins critique de futures applications, plus discutables, de la biologie de synthèse, comme celles entreprises à des fins militaires ou de contrôle des entreprises sur l'agriculture. Cependant, le fait qu'une application puisse être bénéfique dans un certain contexte social, politique, économique et écologique ne signifie pas que cette même technologie soit également bénéfique dans un autre contexte, et n'implique pas non plus que d'autres applications soient susceptibles d'être plus bénéfiques. De plus, des applications différentes exigeront des évaluations différentes, même si certaines connaissances pourront être transférées de l'une à l'autre. Une pensée polarisée consistant à regrouper toutes les applications de la biologie de synthèse dans un même jugement sommaire, pour ou contre, masque cette complexité en faveur d'une démarche politicienne extrêmement orientée qui ne permet pas de différencier différentes applications de la biologie de synthèse pouvant être bénéfiques, nuisibles ou les deux à la fois. Ainsi, cette évaluation ne doit pas être interprétée comme un jugement, positif ou négatif, sur la biologie de synthèse dans son ensemble, ni même sur l'ensemble des applications de la biologie de synthèse pour la conservation. Il s'agit plutôt d'une discussion initiale sur les facteurs devant être pris en compte dans une prise de décision au cas par cas, par l'ensemble des parties prenantes concernées, sur la base d'un accès libre à la totalité de l'information, et dans le cadre du principe de précaution.

Deuxièmement, bien qu'il ne relève pas de la portée de la présente évaluation de suggérer si et comment la recherche et le développement sur la biologie de synthèse et l'impulsion génétique devraient progresser, ce chapitre souligne comment les données factuelles,

qui seront souvent au centre de tels débats, ne dépendront pas seulement d'une définition étroite de la rigueur scientifique, mais plutôt de la façon dont des perspectives et valeurs multiples définissent le contexte de production des connaissances. Les questions importantes incluent la façon dont les produits phare sont définis, les valeurs déterminant la formulation des problèmes, la façon dont la participation intègre de multiples perspectives dans les processus d'évaluation des risques, et qui est digne de confiance pour produire des connaissances crédibles.

Dans un esprit de réflexivité, ce chapitre se termine par une réflexion sur ces questions, en ce qui concerne l'évaluation dans son ensemble. Tout d'abord, en termes de contexte et de portée, les priorités des Membres de l'UICN ont permis de centrer cette évaluation uniquement sur les implications des applications potentielles de la biologie de synthèse, y compris les systèmes d'impulsion génétique, pour la conservation. Ces priorités ont également aidé à déterminer le cadre analytique utilisé dans cette évaluation pour analyser les applications potentielles de la biologie de synthèse (voir Chapitre 4).

Deuxièmement, la sélection des auteurs de cette évaluation est clairement délibérée. Ceux-ci possèdent une expertise de premier plan dans divers domaines, notamment la biologie de synthèse, les systèmes d'impulsion génétique, les sciences naturelles, les sciences sociales, la gestion de la conservation, la gouvernance et le droit. Un aspect clé de la portée de cette évaluation a consisté en une analyse des applications potentielles de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique utiles à la conservation et à l'utilisation durable de la biodiversité. Pour ce faire, il était nécessaire d'y intégrer, de façon rigoureuse, ceux qui connaissent le mieux ces applications, comme ceux qui ont participé à leur développement. Les lecteurs remarqueront que les auteurs des études de cas présentées dans les chapitres 5 et 6 sont des développeurs ou des chercheurs étroitement liés à ces applications. Bon nombre de ces auteurs d'études de cas, en raison de leur participation à des processus de recherche et d'innovation, font preuve d'enthousiasme à l'égard du potentiel impact bénéfique de ces applications sur le monde. Par souci d'équilibre, les auteurs principaux de l'évaluation ont veillé à ce que la discussion porte également sur les effets néfastes potentiels sur la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité, ainsi que sur des considérations sociales, économiques, culturelles et éthiques plus générales, comme indiqué dans la Résolution WCC-2016-Res-086. Ainsi, le Chapitre 2 explore les questions entourant la gouvernance, au sens large, le présent Chapitre 3 offre une vision critique et réflexive de la production et utilisation des données factuelles, et les études de cas des Chapitres 5 et 6 abordent spécifiquement chacune des questions suivantes :

- Quel est le problème de conservation à résoudre ?
- Quelles sont les interventions existantes et leurs limites ?
- Quelle est l'intervention envisagée par la biologie de synthèse ?
- Quels sont les avantages potentiels de l'approche proposée par la biologie de synthèse pour la conservation ?
- Quels sont les effets indésirables potentiels et les limites de cette approche ?
- Quelles sont les considérations sociales, économiques et culturelles associées ?

Pourtant, même en tenant compte de cet équilibre des questions et de la diversité des disciplines des auteurs de l'évaluation, tous les points de vue potentiels n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation. Cette lacune a été comblée, du moins en partie, grâce au processus d'évaluation par les pairs, qui a généré 742 commentaires et critiques du monde entier, permettant ainsi de réviser la version finale de l'évaluation.

Ce chapitre se termine donc sur l'observation que cette évaluation n'est pas, et ne peut pas être, parfaitement objective, impartiale et complète. Au lieu de cela, cette analyse, dans son ensemble, offre des données factuelles et des cadres d'analyse visant à guider les futures délibérations, au sein de l'UICN et au-delà, sur l'innovation et la gouvernance responsables de la biologie de synthèse et des systèmes d'impulsion génétique.

4 . Cadre analytique pour l'évaluation de la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité

Delphine Thizy, Thomas M. Brooks, Nicholas B.W. Macfarlane, Aroha Te Pareake Mead

Image : D. Kucharski K. Kucharska / Shutterstock.com

Cette évaluation analyse la biologie de synthèse et l'impulsion génétique ainsi que leurs impacts potentiels sur la conservation de la biodiversité de deux manières : en termes généraux, en résumant les données disponibles pour les différents types potentiels d'application, et par le biais d'études de cas. Le présent chapitre se concentre sur le deuxième de ces types de données : les études de cas.

4.1 Rôle des études de cas

Les études de cas présentées dans les chapitres qui suivent donnent des exemples d'applications possibles de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique pour la conservation. Le but de ces exemples est de compléter l'analyse plus large des données factuelles concernant de telles applications par des discussions plus ciblées sur leurs avantages et inconvénients potentiels.

La section technique principale de cette évaluation (Chapitres 4-6) correspond aux deux principales catégories d'applications de la biologie de synthèse pouvant potentiellement avoir un impact sur la conservation de la biodiversité :

- les applications de la biologie de synthèse visant à favoriser la conservation (Chapitre 5) ;
- les applications de la biologie de synthèse ayant un but principal différent, mais qui pourraient également avoir des répercussions sur les objectifs de conservation (Chapitre 6).

4.2 Processus de sélection des études de cas

Les applications potentielles de la biologie de synthèse pour la conservation et les autres secteurs de la société sont trop vastes, et leur vitesse actuelle de développement trop rapide, pour pouvoir toutes les décrire dans ce document.

Le Sous-groupe technique est attaché au principe *d'inclusion*. En conséquence, le Sous-groupe technique a sélectionné des études de cas de manière à présenter l'étendue des questions que les applications de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique tentent de résoudre, tant en ce qui concerne les objectifs de conservation comme les diverses menaces. Par conséquent, le Chapitre 5 est structuré en fonction de deux objectifs clés en matière de conservation : réduire les menaces pesant sur les espèces et améliorer la résilience des espèces, des communautés et des écosystèmes à ces menaces.

Lors de la sélection des études de cas, le Sous-groupe technique a procédé à une analyse prospective des applications proposées afin d'identifier celles déjà en cours de développement, ainsi que celles fréquemment mentionnées, soit dans les publications, du fait d'une familiarité personnelle, ou parce qu'elles soulèvent des préoccupations particulières de la société civile ou au sein de certaines parties de la communauté de la conservation. Seules les études de cas pour lesquelles suffisamment de données factuelles sur les impacts potentiels étaient disponibles ont été retenues. Un encadré supplémentaire sur la chytridiomycose des amphibiens, pour laquelle il n'existe actuellement pas de solution de biologie de synthèse en cours de développement, a été inclus en raison de son impact potentiel important sur la diversité biologique. Quatorze études de cas ont été initialement évaluées pour les Chapitres 5 et 6, mais certaines d'entre elles ont été retirées par la suite, en raison du manque de données publiées disponibles.

Les études de cas du Chapitre 6 s'appuient sur les applications de deux grandes catégories : les produits de substitution et la lutte antiparasitaire. Ce chapitre traite aussi brièvement des applications agricoles potentielles. Il existe manifestement d'autres catégories dans lesquelles les interventions de la biologie de synthèse pourraient avoir une incidence indirecte sur la conservation (p. ex. dans le domaine de la santé humaine), mais à ce stade, la plupart de ces interventions seraient spéculatives plutôt que fondées sur des données factuelles. Le niveau des connaissances disponibles diffère d'une application à l'autre : pour certaines, la recherche est très avancée et les scientifiques ayant participé à ces développements ont participé à la rédaction des études de cas. Pour d'autres, les membres du Sous-groupe technique ont dû s'appuyer sur des données d'accès public.

Table 4.1 Caractéristiques des études de cas présentées aux Chapitres 5 et 6.

Étude de cas	Chapitre	Contexte et échelle	Stade de développement
1. Éradication des rongeurs envahissants sur les îles	5	Les rongeurs ont un impact mondial sur la biodiversité des îles	Développement technique en cours, mais validation du principe en laboratoire à prouver. Engagement social et politique en cours.
2. Contrôler les moustiques envahissants pour éviter les extinctions d'oiseaux à Hawaii	5	Vecteurs de maladie affectant les oiseaux d'Hawaii	Développement technique en cours, mais validation du principe en laboratoire à prouver. Analyse des questions socio-économiques et culturelles non-commencée.
3. La biologie de synthèse pour contrer les menaces à la conservation du putois à pieds noirs	5	Maladie affectant le putois à pieds noirs en Amérique du Nord	Approche technique spéculative. Pourrait avoir un impact économique important en raison de l'impact indirect sur la restauration des écosystèmes de pâturages/prairie.
4. Possible restauration forestière à partir d'un châtaignier d'Amérique transgénique	5	Maladie touchant les châtaigniers d'Amérique en Amérique du Nord	Arbres potentiellement prêts pour des essais de terrain. Des recherches spécifiques sur les questions socio-économiques et culturelles devraient être réalisées afin d'identifier précisément les possibles avantages ou effets indésirables.
5. Coraux et adaptation au changement climatique / à l'acidification	5	Le réchauffement des océans affecte les coraux à l'échelle mondiale	Le développement technologique aux premiers stades. Une évaluation spécifique des questions socioéconomiques et culturelles devrait envisager avant toute intervention particulière dans un écosystème et un contexte donnés.
6. Substitution de la limule dans le test du lysat d'amébocytes	6	Quatre espèces asiatiques et nord-américaines menacées par une surutilisation dans l'industrie biomédicale	Test de recombinaison disponible depuis 2003. Des facteurs tels que l'incertitude quant à son efficacité, la réglementation, la disponibilité et l'inertie de l'industrie ont limité son adoption.
7. Approche basée sur l'impulsion génétique pour la suppression du vecteur du paludisme en Afrique	6	Cible la transmission du parasite du paludisme par la suppression des populations de moustiques *Anopheles* en Afrique	Développement technique en cours, mais validation du principe en laboratoire à prouver. Analyse des questions socio-économiques et culturelles non-commencée.
8. Répondre à l'effondrement des colonies d'abeilles mellifères	6	Syndrome d'effondrement des colonies associé à la perte de nombreuses colonies d'abeilles d'élevage	Approche technique spéculative. Une perte importante de pollinisateurs peut avoir un impact considérable sur la biodiversité et les services écosystémiques dans les paysages naturels.

Les études de cas représentent une diversité d'applications et le niveau de données et de preuves disponibles pour chacune varie (Tableau 4.1). Il s'agit là d'un des principaux défis des Chapitres 5 et 6, et les auteurs ont souligné les incertitudes correspondantes, mettant en lumière les domaines où des données supplémentaires seront nécessaires.

Les études de cas varient également sur le plan de leur échelle et de leur spécificité. Certaines envisagent une application à des régions particulières (p. ex. prévenir les effets du paludisme aviaire sur les oiseaux hawaïens), tandis que d'autres, souvent spéculatives ou à leurs premiers stades de développement, étudient plus largement la possibilité d'utiliser la biologie de

synthèse et l'impulsion génétique pour atteindre des objectifs de conservation particuliers (p. ex. approches potentielles pour contrôler ou éradiquer les rongeurs ayant un impact sur la biodiversité insulaire).

4.3 Cadre analytique des études de cas

La résolution WCC-2016-Res-086 de l'UICN appelle à une évaluation des « organismes, composants et produits issus de techniques de biologie de synthèse ainsi que les incidences de leur production et de leur exploitation, lesquelles pourront avoir des effets positifs ou négatifs sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, ainsi que différentes questions connexes d'ordre social, économique, culturel et éthique », et des « incidences des techniques de forçage génétique et autres techniques apparentées et leurs effets possibles sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique ainsi que le partage équitable des avantages découlant des ressources génétiques. » Les études de cas présentées aux Chapitres 5 et 6, commandées pour cette évaluation, se concentrent sur six questions, afin de fournir le contexte nécessaire ainsi que des exemples d'impacts potentiels :

- Quel est le problème de conservation à résoudre ?
- Quelles sont les interventions existantes et leurs limites ?
- Quelle est l'intervention envisagée par la biologie de synthèse ?
- Quels sont les avantages potentiels de l'approche proposée par la biologie de synthèse pour la conservation ?
- Quels sont les effets indésirables potentiels et les limites de cette approche ?
- Quelles sont les considérations sociales, économiques et culturelles associées ?

4.3.1 Problème de conservation

Les études de cas présentent un éventail de problèmes de conservation qui pourraient être résolus par des outils et des techniques de biologie de synthèse. Dans le Chapitre 5, ces applications répondent directement à des objectifs de conservation, tandis que dans le Chapitre 6, elles ne sont pas directement liées à la conservation, mais destinées à d'autres fins (p. ex. agriculture, santé humaine, substitution de produits), mais pourraient avoir des répercussions secondaires sur la conservation.

Les auteurs de ces études de cas ont été choisis en fonction de leur expertise et connaissance des questions de conservation et des applications possibles de la biologie de synthèse. Ils sont idéalement placés pour décrire la situation d'une manière qui favorisera une meilleure compréhension de la façon dont la biologie de synthèse et la conservation peuvent se recouper. Dans la plupart des cas, les auteurs sont également très intéressés à étudier la faisabilité de l'application, de sorte qu'ils ne constituent pas des observateurs totalement neutres. Les auteurs de l'ensemble du chapitre ont passé en revue les études de cas (voir la section sur l'évaluation fondée sur des principes, ci-dessous) et ont fourni le contexte nécessaire à celles-ci dans le texte d'accompagnement.

4.3.2 Interventions existantes et leurs limites

Bien que les mesures de conservation actuelles aient d'importantes répercussions positives sur la biodiversité (Hoffmann et al., 2010), dans l'ensemble, elles sont encore loin de répondre aux attentes de la société et aux engagements intergouvernementaux visant à mettre un terme aux extinctions, à prévenir la conversion des écosystèmes naturels et à préserver la diversité génétique (Tittensor et al., 2014). Dans certains cas, il existe des outils de conservation appropriés, mais leur déploiement est insuffisant pour atténuer la menace. Par exemple, les aires protégées peuvent être efficaces pour protéger des zones clés de biodiversité (Butchart et al., 2012), même si de nombreuses aires protégées ne sont pas situées dans les endroits les plus importants (Venter et al., 2018) et sont insuffisantes pour atténuer les menaces externes comme le changement climatique (Bruno et al., 2018).

Le déploiement insuffisant des outils de conservation est souvent dû à un manque de ressources, à des intérêts s'opposant à la conservation et autres

facteurs limitant la mise en œuvre de mesures de conservation efficaces à l'échelle nécessaire. De plus, des écarts persistent entre les actions et les impacts, parce qu'il n'existe tout simplement pas d'outils de conservation pour atténuer certaines menaces, comme la maladie fongique chytridienne des amphibiens (Section 5.3.1).

Les études de cas de cette évaluation tentent de cerner les avantages potentiels des approches proposées de biologie de synthèse et d'impulsion génétique à la lumière d'interventions de conservation actuelles, plus conventionnelles (en d'autres termes, les approches « contrefactuelles » (Ferraro & Pattanayak, 2006)). A ce titre les interventions actuelles et leurs limites potentielles sont brièvement analysées.

4.3.3 Description de l'application potentielle de biologie de synthèse

Chaque étude de cas décrit comment la biologie de synthèse pourrait être utilisée pour relever le défi en question. Étant donné que toutes les approches ne se situent pas au même stade de développement, les descriptions vont d'idées théoriques devant encore être démontrées à des applications ayant déjà fait l'objet de recherches approfondies et ayant démontré leur efficacité, en principe (démontrant que le concept peut fonctionner comme prévu en laboratoire), en passant par quelques cas où les chercheurs ont la preuve que leur technologie est prête pour effectuer des demandes réglementaires en vue d'essais de terrain à petite échelle.

Les études de cas décrivent brièvement l'approche proposée par la biologie de synthèse ainsi que les objectifs de l'application correspondante. Dans la plupart des cas, les études de cas ne fournissent pas de détails techniques de ces applications. Des références à des articles scientifiques sont disponibles, et l'Annexe 3 (www.iucn.org/synbio) présente ces détails techniques. L'échelle ou la spécificité de l'approche est également indiquée dans la description de la technologie. Dans la mesure du possible, les études de cas décrivent la faisabilité de l'approche proposée et son stade actuel de développement.

4.3.4 Avantages potentiels pour la conservation

Cette étude ne constitue pas une évaluation des avantages, mais fournit plutôt des indications initiales d'avantages potentiels en matière de conservation, qui pourraient justifier une attention plus importante dans de futures évaluations des avantages au cas par cas. Cette section évalue dans quelle mesure les applications de la biologie de synthèse pourraient éventuellement compléter, ou même remplacer, des interventions existantes, ou résoudre certaines des limitations de ces interventions. Elle met également en évidence les lacunes dans les connaissances qui caractérisent les technologies aux stades précoces de leur développement.

4.3.5 Effets négatifs potentiels et limites

Cette étude ne constitue pas une évaluation des risques, mais fournit plutôt des indications initiales d'effets négatifs potentiels qui pourraient justifier une attention plus importante dans de futures évaluations des risques. Les préoccupations soulevées par les parties prenantes sont également présentées, lorsqu'elles ont pu être identifiées à partir de la littérature ou d'autres informations publiées. L'évaluation des risques est un processus complexe et détaillé pour toute technologie (Section 3.4.3). Les cadres d'évaluation des risques existants, dont certains sont intégrés à la réglementation, et l'information fournie par les expériences antérieures (par exemple, l'expérience des organismes vivants modifiés) sont également disponibles (Section 2.2.1). Une évaluation complète des risques nécessite, entre autres, la prise en compte des caractéristiques spécifiques des organismes, ainsi que du milieu récepteur (UN CBD, 2000).

4.3.6 Considérations sociales, économiques et culturelles

Toute mesure de conservation importante a des conséquences sur l'économie et les cultures humaines, certaines positives et d'autres négatives. La Conservation a souvent eu des répercussions particulièrement importantes, positives et négatives, sur les peuples autochtones et autres communautés,

en raison de leur plus grande dépendance à l'égard des biens et services provenant de l'environnement naturel (Garnett et al., 2018).

Les considérations socio-économiques et culturelles ont une grande importance dans les évaluations réalisées par l'UICN et autres institutions, ainsi que dans les cadres décisionnels relatifs aux technologies (UN CBD, 2000). Conner (2016) propose une approche rigoureuse pour l'évaluation complète des dimensions socio-économiques, qui permet d'analyser à la fois les opportunités et les impacts négatifs potentiels. Toutefois, comme dans le cas d'une évaluation des risques, l'évaluation des facteurs socio-économiques et culturels exige des informations précises sur la technologie proposée et la société, l'économie et la culture receveuses. Par conséquent, les Chapitres 4 et 5 identifient les domaines dans lesquels des considérations socio-économiques et culturelles devraient être prises en considération en fonction des données existantes, lorsque celles-ci sont disponibles, et qui justifieront des études et/ou des consultations plus approfondies, généralement au cas par cas. Dans la mesure du possible, les considérations socio-économiques et culturelles de l'approche proposée par la biologie de synthèse devraient être comparées avec celles d'interventions plus conventionnelles.

4.3.7 Évaluation fondée sur des principes

Les chercheurs travaillant sur la recherche et l'innovation responsables soulignent l'importance de principes clés pour éclairer la gouvernance des technologies émergentes (Chapitre 2.1). Reconnaissant la nécessité d'un processus vaste et inclusif, le Sous-groupe technique chargé de mener à bien cette évaluation a élaboré un ensemble de principes qui ont guidé ses travaux (voir section correspondante en début de ce document). Les principes sous-jacents d'objectivité et de robustesse adoptés pour ce processus ont été rigoureusement appliqués à chaque étude de cas. Leur processus de rédaction a été itératif. Leurs auteurs ont été invités à présenter leur texte à partir d'un cadre, et les membres du Sous-groupe technique ont évalué l'objectivité et la robustesse de leur contenu. Sur la base du principe d'objectivité, le Sous-groupe technique s'est ensuite assuré que les études de cas étaient objectives, c'est-à-dire qu'elles n'étaient pas rédigées dans une perspective de défense d'intérêts, mais que les affirmations qu'elles contiennent étaient fondées sur les données disponibles. Les évaluateurs ont également veillé à ce que les cas soient solides, c'est-à-dire, à ce que la force des affirmations qu'ils contiennent soit justifiée. Les études de cas sont présentées dans des encadrés, le contexte étant fourni dans le texte principal des Chapitres 5 et 6, afin de répondre au mandat définit par la Résolution.

De nombreuses études de cas présentent des applications qui en sont encore à des stades précoces de développement et de test, de sorte qu'il subsiste un degré élevé d'incertitude quant à ce que pourrait être la technologie finale, ainsi qu'en ce qui concerne les avantages, effets néfastes et considérations sociales, économiques et culturelles potentiels précis. Il est essentiel de tenir compte de l'incertitude lors de la présentation de ces études de cas (Section 3.3) et, lorsque cela est possible, d'identifier certaines des lacunes dans les connaissances, qui pourraient nécessiter une évaluation plus poussée en vue d'une prise de décisions sur les applications possibles de la technologie. Bien que cela n'entre pas dans le cadre de la présente évaluation, des évaluations des risques rigoureuses, spécifiques au contexte et au cas par cas devront être réalisées pour toute future application proposée de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique. La discussion sur les effets indésirables potentiels présentée dans ces études de cas peut aider à éclairer ces évaluations formelles des risques, mais ne peut en aucun cas s'y substituer. Oliver (2018) démontre comment les incertitudes, souvent confondues avec les risques, peuvent influencer l'acceptation du public et la prise de décision. Il est donc important de reconnaître le niveau d'incertitude de chaque étude de cas.

5 . Applications de la biologie de synthèse à des fins de conservation

Daniel M. Tompkins, Elizabeth L. Bennett, Hilde Eggermont

Image : Free styler / Shutterstock.com

5.1 Aperçu

Le déclin de la biodiversité a des conséquences dramatiques à l'échelle des écosystèmes, sur la façon dont les espèces interagissent, dont les communautés sont organisées et sur la capacité des écosystèmes à fournir des services tels que le cycle des nutriments et la séquestration du carbone. La perte de biodiversité est au moins équivalente au changement climatique en tant que facteur de changement des écosystèmes (Hooper et al., 2012). Environ 50% des terres de la planète ont été converties en terres cultivées, en pâturages et en zones urbaines, la superficie nette des forêts naturelles ayant diminué annuellement de 65 000 km2 entre 2010 et 2015 (FAO, 2017).

Au cours des deux dernières décennies, de nombreuses politiques et législations mondiales, régionales et nationales visant à promouvoir la conservation de la biodiversité ont été adoptées ou étendues (Section 1.8). Certains succès ont été obtenus (Sodhi et al., 2011) par exemple, le rétablissement des populations de grandes baleines à l'échelle mondiale (Gales, 2011) ou l'amélioration plus locale de l'état de conservation du panda géant (Swaisgood, Wang & Weif, 2016; Xu et al., 2017) ou de l'oryx d'Arabie (IUCN SSC Antelope Specialist Group, 2013; Barichivy et al., 2018). Cependant, la biodiversité continue de décliner à l'échelle mondiale, avec des estimations de 25%, 13% et 41% de tous les mammifères, oiseaux et amphibiens respectivement menacés d'extinction en 2017, contre 19%, 10% et 2% respectivement en 1996/98 (UICN, 2017).

La conservation de la biodiversité exige l'application continue d'approches éprouvées, comme une plus grande proportion de la planète classée comme aire protégée et gérée efficacement (Jones et al., 2018),

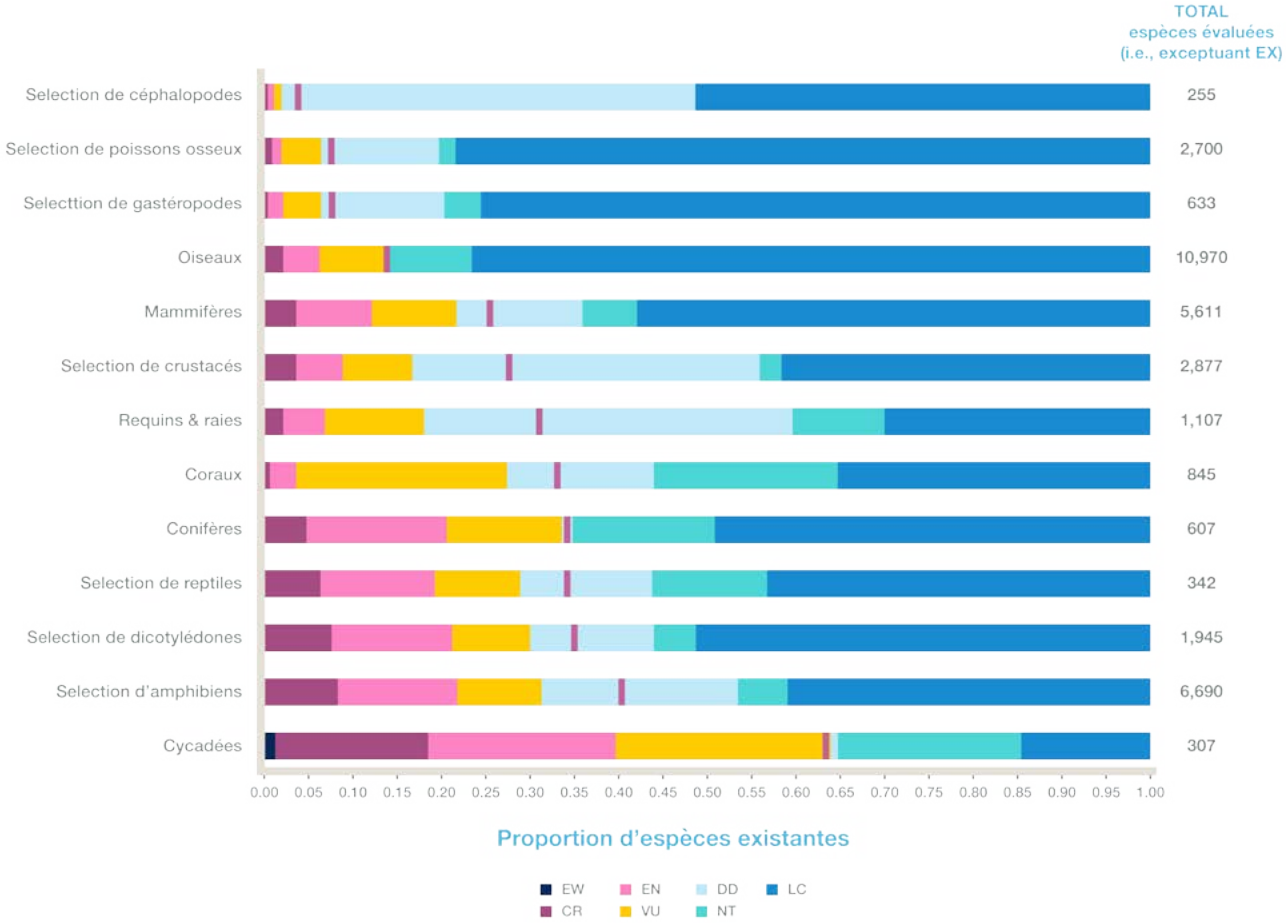


Figure 5.1 Proportions d'espèces (i.e. en excluant les espèces éteintes) figurant sur la Liste rouge de l'UICN des espèces menacées. Version 2019-1 évalué par catégorie pour les groupes les plus représentés. Les chiffres à droite de chaque barre représente le nombre total d'espèces actuellement évaluées pour chaque groupe. EW : Disparu à l'état sauvage, CR : En danger critique, EN : En danger, VU : Vulnérable, NT : Quasi menacée, DD : Données insuffisantes, LC : Préoccupation mineure. Adapté de la Liste rouge de l'UICN des espèces menacées. http://www.iucnredlist.org

et une accélération dans la gestion des espèces exotiques envahissantes (UICN, 2016). Toutefois, l'expérience passée montre que l'intensification de ces efforts jusqu'au niveau nécessaire pour inverser le déclin de la biodiversité et permettre son rétablissement continuera d'être un défi majeur pour les approches actuelles, étant donné les coûts et la nature apparemment insoluble de certaines des menaces (Veitch & Clout, 2002; Glen et al., 2013). Certaines applications de la biologie de synthèse, si elles sont conçues et ciblées de façon appropriée, pourraient permettre d'améliorer la conservation de la biodiversité, tandis que d'autres pourraient la freiner (Redford et al., 2014; Piaggio et al. En 2017).

Le présent chapitre explore la façon dont les organismes, les applications et les produits issus de l'impulsion génétique et de la biologie de synthèse pourraient bénéficier directement à la conservation par leur utilisation à des fins de gestion de la conservation. Il se concentre donc spécifiquement sur les situations où l'utilisation prévue de la biologie de synthèse est d'atteindre des objectifs de conservation ou de protéger les valeurs de la conservation. Il explore les résultats positifs possibles de ces applications sur le plan de la conservation et expose en détail des considérations importantes, tout en reconnaissant que de nombreuses situations, si elles ne sont pas gérées convenablement, pourraient également avoir des répercussions négatives sur la conservation. Ce chapitre passe en revue les applications potentielles de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique pouvant permettre de réduire les menaces pour les espèces et d'améliorer la résilience des espèces, des communautés et des écosystèmes à ces menaces. Il présente des études de cas précises qui s'appuient sur le cadre décrit au Chapitre 4 pour illustrer les impacts directs sur la conservation, tant positifs que négatifs, ainsi que les avantages et les effets négatifs potentiels associés à certaines des applications possibles de la biologie de synthèse.

5.2 Atténuation des menaces

5.2.1 Lutte contre les espèces exotiques envahissantes

La complexité croissante des systèmes de transport terrestre, aérien et maritime à l'échelle mondiale a supprimé les barrières naturelles aux déplacements des espèces que représentaient les rivières, les océans et les montagnes, qui isolaient les populations et permettaient à la diversité des espèces d'évoluer et de prospérer (DiCastri, 1989; Meyerson & Mooney, 2007). En conséquence, les effets des espèces exotiques envahissantes sur la faune et les écosystèmes autochtones sont immenses (UICN, 2000), représentant le deuxième plus grand facteur d'extinction (Clavero & García-Berthou, 2005; Bellard, Cassey & Blackburn, 2016) et ayant des impacts négatifs importants sur le fonctionnement des écosystèmes (Pejchar & Mooney, 2009; Ehrenfeld, 2010). Les espèces exotiques envahissantes entraînent également de nombreux autres coûts à l'échelle mondiale. Par exemple, elles causent d'énormes dommages aux infrastructures (Scalera et al., 2012; IASC, 2016), et les pertes agricoles attribuables aux espèces exotiques envahissantes en Australie ont été estimées à une moyenne de 620 millions de dollars australiens par an sur cinq ans (Gong et al., 2009).

Les espèces exotiques envahissantes sont présentes dans tous les groupes taxonomiques, des champignons et bactéries aux mousses, en passant par les plantes supérieures, les invertébrés et les vertébrés (Lowe et al., 2000), et leurs effets peuvent être exacerbés par la perturbation des habitats et le changement climatique (Early et al., 2016). Sur les 170 extinctions animales de causes connues, 20% et 54% sont respectivement dues uniquement et partiellement à des espèces exotiques envahissantes (Clavero & García-Berthou, 2005). Un total de 1 352 espèces de mammifères, d'oiseaux, de reptiles et d'amphibiens dans le monde, classées comme menacées (c.-à-d. les catégories Vulnérable, En danger ou En danger critique de la Liste rouge de l'UICN), sont principalement menacées par les impacts des espèces exotiques envahissantes (Bellard, Genovesi & Jeschke, 2016). Ce nombre est particulièrement élevé pour les amphibiens (N = 565; ~8% des espèces d'amphibiens) et les oiseaux (N = 443; ~5%), par rapport aux mammifères (N = 183; ~3%) et aux reptiles (N = 161; ~2%).

Les espèces exotiques envahissantes sont le principal moteur d'extinction des espèces sur les îles (Doherty et al., 2016; Spatz et al., 2017). Les îles représentent 5,3% de la superficie de la Terre, mais abritent environ

19% des espèces d'oiseaux, 17% des rongeurs et 17% des plantes à fleurs (Tershy et al., 2015). Elles abritent également des assemblages d'invertébrés dont le degré d'endémicité est souvent élevé, et qui remplissent souvent des fonctions écosystémiques clés (St Clair, 2011). La diversité des espèces est menacée de manière disproportionnée sur les îles par rapport à la proportion de leur territoire et de leurs espèces, 37% de toutes les espèces gravement menacées étant confinées aux îles. Soixante et un pour cent de toutes les extinctions, au cours des 500 dernières années, ont touché des espèces insulaires, et les espèces exotiques envahissantes constituent l'une des menaces les plus importantes à la diversité insulaire restante. Chez les vertébrés, les oiseaux de mer sont particulièrement vulnérables, puisque la plupart d'entre eux se reproduisent obligatoirement sur les îles où leur comportement colonial de reproduction au sol a évolué en l'absence de prédateurs terrestres (Schreiber & Burger, 2001). Pour les invertébrés, les espèces de grande taille sont particulièrement menacées par les rongeurs envahissants (St Clair, 2011).

Les maladies non-natives, fréquemment transmises par des animaux non-autochtones, ont également eu, et continuent d'avoir, des répercussions importantes sur la santé des animaux, des plantes et des humains, affectant la biodiversité et autres valeurs (Crowl et al., 2008; Hulme, 2014; Tompkins et al., 2015). Par exemple, le paludisme aviaire, transmis par des moustiques non-autochtones, est la cause principale de menace et d'extinction des tangaras hawaïens endémiques, figurant parmi les oiseaux les plus gravement menacés à l'échelle mondiale (Liao et al., 2017), et affecte également d'autres régions, comme les îles Galapagos (Wikelski et al., 2004). De même, la propagation du champignon chytridien qui menace les amphibiens à l'échelle mondiale (Fisher, Garner et Walker, 2009) est considérée comme ayant été facilitée par l'introduction d'espèces non-autochtones (Fisher et Garner, 2007). Ces problèmes peuvent être résolus en intervenant soit sur les hôtes menacés (p. ex. une gestion permettant d'accroître leur résilience à la maladie), soit sur tout vecteur de la maladie (p. ex. réduction des populations ou des capacités de ces vecteurs).

La biologie de synthèse offre de nouvelles approches possibles pour lutter contre les espèces exotiques envahissantes, mais comme toute approche de gestion, elle comporte aussi des effets négatifs potentiels (Harvey-Samuel, Ant & Alphey, 2017; Ricciardi et al., 2017). L'applicabilité de différentes mesures à la gestion des espèces exotiques envahissantes tend à varier d'une échelle à l'autre, le succès de ces mesures étant souvent limité avec l'augmentation de leur échelle d'application (Veitch & Clout, 2002; Glen et al., 2013). En plus de la gestion des espèces exotiques envahissantes « héritées » ayant actuellement un impact sur la biodiversité, la biologie de synthèse et l'impulsion génétique offrent également de nouvelles approches potentielles pour une réponse rapide et une éradication de nouvelles incursions d'espèces exotiques envahissantes. Dans de tels contextes, les applications de la biologie de synthèse peuvent être plus réalistes et avoir moins d'effets négatifs potentiels en raison des efforts de gestion plus tactiques, ciblés et à plus petite échelle. Les profils des avantages et des effets néfastes de l'application d'approches de biologie de synthèse potentielles à la gestion des espèces exotiques envahissantes varieront donc probablement en fonction de l'échelle d'application, du contexte et de l'espèce ou de la population ciblée.

5.2.1.1 Applications potentielles de la biologie de synthèse à la gestion des vertébrés envahissants

Les espèces exotiques envahissantes particulièrement dommageables comprennent le crapaud géant, les rongeurs, les porcs, les chèvres, les carpes et les écrevisses, ainsi que des mammifères prédateurs comme les chats harets, les renards, les ratons laveurs, les hermines et les mangoustes (Moro et al., 2018). Les mammifères envahissants sont la cause principale d'extinction animale sur les îles, à la fois par prédation directe, en particulier des oiseaux et de leurs œufs, et par destruction des habitats autochtones (Doherty et al., 2016; Spatz et al., 2017). Les chats harets sont responsables d'au moins 14% des extinctions mondiales d'oiseaux, de mammifères et de reptiles sur les îles, et constituent la principale menace pour près de 8% des oiseaux (principalement

des oiseaux de mer), des mammifères et des reptiles gravement menacés (Medina et al., 2011).

L'éradication de mammifères envahissants a été tentée sur plus de 700 îles à l'échelle mondiale. Au moins 107 oiseaux, mammifères et reptiles hautement menacés de la Liste rouge de l'UICN des espèces menacées (6% des espèces hautement menacées) ont probablement bénéficié de l'éradication de mammifères envahissants sur les îles (Jones et al., 2016). Certaines espèces semblent plus faciles à éradiquer que d'autres. Les chèvres ont été éradiquées avec succès de 120 îles à travers le monde, grâce à une combinaison d'approches (Campbell & Donlan, 2005). Les rongeurs ont été éradiqués avec succès dans 73% des 387 îles où des programmes rodenticides ont été mis en œuvre. Toutefois, pour de nombreuses autres îles où l'éradication des rongeurs envahissants profiterait aux espèces menacées, il n'est pas possible d'utiliser les rodenticides à l'heure actuelle en raison d'obstacles sociaux et biologiques (Howald et al., 2007; Campbell et al., 2015). L'éradication des chats harets a été réalisée avec succès sur au moins 83 îles dans le monde, dont 11 grandes îles de plus de 2 000 hectares (Parkes et al., 2014), mais demeure difficile, particulièrement dans les îles où la présence humaine est importante (Nogales et al., 2004).

Les techniques actuelles de lutte contre les espèces de mammifères exotiques envahissantes consistent généralement en des pratiques de gestion chimiques et physiques intégrées (p. ex., l'appâtage par du poison combiné à l'installation de clôtures), des interventions directes (p. ex., l'abattage ou le piégeage) et une lutte biologique à partir d'ennemis naturels de ces espèces (Eason et al., 2017). Les programmes d'éradication peuvent être coûteux, en particulier pour de grandes surfaces, et leur niveau d'efficacité est variable (Bomford & O'Brien, 1995; Courchamp et al., 2003). L'éradication totale des espèces exotiques envahissantes est un défi, et ses résultats sont souvent à court terme, si les sources de réinjection persistent (Myers et al., 2000). Les effets sur les espèces non-ciblées sont également préoccupants. Par exemple, l'utilisation de poison exige une planification minutieuse et des précautions pour réduire au minimum la mortalité des espèces non-ciblées (Pitt et al., 2015; Novak, Maloney & Phelan, 2018). Les appâts empoisonnés visant les espèces exotiques envahissantes ont entraîné le déclin d'espèces non-ciblées qui les mangent également, bien que les populations se rétablissent, dans la plupart des cas, une fois les espèces exotiques envahissantes éradiquées (Jones et al., 2016). La lutte biologique contre les espèces de mammifères exotiques envahissantes offre une spécificité d'espèce cible et une applicabilité à l'échelle du paysage (en raison de sa nature auto-disséminatrice), grâce auxquelles quelques succès ont été obtenus en matière de suppression de populations (p. ex. lutte biologique contre les lapins en Australie; Cooke et al. 2'13). Cependant, l'évolution de la résistance nécessite généralement la libération périodique de souches ou d'espèces nouvelles d'agents de contrôle (Cox et al., 2013) et des préoccupations sociétales ont été exprimées au sujet des impacts sur les populations non-ciblées (p. ex. sur les lapins domestiques). Le bien-être des animaux est également une préoccupation croissante en relation avec les effets des techniques actuelles de lutte contre les espèces exotiques envahissantes, en particulier lorsqu'elles sont appliquées à des mammifères envahissants (Littin et al., 2004; Warburton et al., 2012). Ces contraintes amènent les scientifiques et les gestionnaires à chercher d'autres outils, plus spécifiques à l'espèce, plus économiques, plus autosuffisants et ayant des répercussions moins importantes sur le bien-être des animaux. Toutefois, il n'existe actuellement aucune alternative applicable à grande échelle (Campbell et al., 2015).

Pour ce qui est des applications possibles de la biologie de synthèse aux espèces exotiques envahissantes, l'attention se porte actuellement sur les systèmes d'impulsion génétique (Chapitre 1.4) pouvant s'auto-disséminer dans les populations au fil des générations (Campbell et al., 2015; Piaggio et al., 2017). En effet, à l'exception des approches fondées sur le bio-contrôle traditionnel, le contrôle sans impulsion génétique n'est généralement pas auto-disséminé et il est donc plus difficile sur le plan logistique de l'employer à l'échelle du paysage (Moro et al., 2018). Bien que les chercheurs puissent envisager des solutions ne faisant pas appel à l'impulsion génétique pour certains ravageurs vertébrés, tels que le crapaud géant, la carpe à grosse tête et la lamproie marine (Harvey-Samuel, Ant & Alphey, 2017), de telles approches présentent plus d'obstacles potentiels à surmonter (liés au grand nombre d'organismes à élever et à relâcher) que des

approches présentant un plus grand potentiel d'auto-dissémination, telles que les systèmes d'impulsion génétique (Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)).

À l'heure actuelle, tous les systèmes d'impulsion génétique chez les vertébrés ne sont que théoriques (Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)). Des mécanismes d'impulsion génétique fonctionnels n'ont pas encore été mis au point chez ces espèces (Grunwald et al., 2018). Il est également difficile d'identifier les manipulations génétiques causant les effets souhaités à l'échelle de la population, lorsqu'elles celles-ci sont propagées par des mécanismes d'impulsion (Gemmell & Tompkins, 2017). Ces manipulations pourraient prendre des formes multiples, comme des gènes cargos (gènes dont la fréquence est augmentée par l'impulsion) ou des gènes invalidants endogènes (c.-à-d. des mécanismes d'impulsion propageant une perte de fonction), dont la propagation causerait le déclin de la population (Burt, 2003). Étant donnée la facilité relative d'application du kit CRISPR-Cas9 pour l'édition de gènes, l'identification des manipulations génétiques nécessaires à la propagation par des mécanismes d'impulsion est probablement le plus grand obstacle à surmonter, et il n'existe actuellement aucune preuve qu'il puisse être surmonté pour des cibles de ravageurs vertébrés.

Les approches fondées sur l'impulsion génétique pour la gestion des espèces exotiques envahissantes s'appliqueront généralement moins aux vertébrés envahissants qu'aux autres taxons d'espèces exotiques envahissantes, en raison du fait que la propagation des gènes par les populations met plus de temps à apparaître chez les espèces dont la durée de génération est plus longue. Il existe également des questions pratiques pouvant limiter l'efficacité de l'impulsion sur le terrain, comme le comportement reproducteur (Gemmell & Tompkins, 2017), l'hétérogénéité spatiale et temporelle des populations et des paysages (Deredec, Burt & Godfray, 2008) et l'évolution de la résistance (Unckless, Clark & Messer, 2016; Champer et al., 2018). Ainsi, de telles approches, bien qu'offrant un potentiel d'application aux vertébrés nuisibles, présentent plusieurs obstacles à surmonter avant de pouvoir être développées. Étant donné l'importance de la durée de génération mentionnée ci-dessus, et le rôle de la souris en tant qu'espèce modèle pour les études génétiques, si la suppression ou l'éradication de population d'espèces exotiques envahissantes de vertébrés par impulsion génétique est réalisable, elle le sera très probablement d'abord pour les rongeurs.

Étude de cas 1 :
Éradication des rongeurs envahissants dans les îles

Nick Holmes, Karl Campbell

Enjeux

Les rongeurs demeurent parmi les espèces envahissantes les plus répandues, et l'on estime qu'ils sont présents dans 80% des groupes d'îles du monde (Atkinson, 1985), où ils contribuent au déclin et à l'extinction des espèces par des mécanismes comme la prédation et la modification des habitats. L'éradication des rongeurs envahissants a été appliquée sur plus de 500 îles à travers le monde (Russell & Holmes, 2015), avec des réussites manifestes sur le plan de la conservation (Jones et al., 2016).

Interventions existantes et leurs limites

Le kit actuel pour l'éradication des rongeurs insulaires repose sur l'application suffisante de rodenticides anticoagulants sur chaque territoire potentiel de rongeurs sur une île (Broome et al., 2014). Malgré les progrès importants réalisés dans l'utilisation de ces substances toxiques au

— **Souris commune (*Mus musculus*)** (Rudmer Zwerver / Shutterstock.com)

cours des dernières décennies, ces méthodes d'éradication sont souvent extrêmement difficiles ou irréalisables, notamment sur les îles où les populations humaines sont importantes, des communautés de parties prenantes sont défavorables à la méthode, du bétail et des animaux domestiques sont également présents, ou des effets négatifs potentiels peuvent survenir sur les espèces autochtones (Campbell et al., 2015).

Description des interventions de biologie de synthèse et impulsion génétique

La biologie de synthèse offre des solutions potentielles pour surmonter ces défis en utilisant, entre autres approches, des systèmes d'impulsion génétique conçus pour biaiser l'hérédité des gènes dans une population afin de la conduire à l'extinction locale, par exemple en modifiant le ratio des sexes (Webber, Raghu & Edwards, 2015). Dans de tels cas, le mécanisme d'impulsion utilisé doit être suffisamment fort pour surmonter tout désavantage sélectif encouru par les individus porteurs de la manipulation génétique, afin que celle-ci se propage. Les avantages potentiels comprennent la spécificité de l'espèce, la réduction de l'utilisation de substances toxiques, des approches plus humaines (non-létales) et une application élargie sur les îles habitées par des humains (Campbell et al., 2015). Cela représente une avancée potentiellement transformatrice pour le domaine de la restauration sur les îles, difficilement réalisable avec les technologies actuelles.

Effets indésirables potentiels et limites

Trois effets indésirables potentiels généraux sont évidents dans l'étude de l'application de la biologie de synthèse aux rongeurs invasifs. Tout d'abord, il existe une préoccupation concernant les effets directs sur la biologie et l'écologie des espèces non-ciblées, et les effets d'entraînement sur les communautés et les écosystèmes qui leurs sont associés, en raison des changements génétiques qui pourraient les affecter par propagation à partir des espèces ciblées. Étant donné que les animaux ne sont, en grande partie, pas concernés par le transfert horizontal de gènes et que, par conséquent, celui-ci ne se produit généralement que par reproduction sexuée (Andersson, 2005), il s'agit là d'une préoccupation minime pour les îles où aucune espèce apparentée n'est présente (Campbell et al., 2015). En outre, plusieurs gènes sont généralement nécessaires pour un

changement phénotypique, et ceux-ci varient d'une espèce à l'autre (Johnson et al., 2016).

Deuxièmement, les effets sur les populations non ciblées de la même espèce, ainsi que les répercussions sur les communautés et les écosystèmes qui lui sont associés, en raison d'organismes génétiquement modifiés se déplaçant au-delà de la population cible (c.-à-d. qu'ils nagent ou sont transportés au-delà du site cible par l'activité humaine), est également une préoccupation. La probabilité qu'une telle situation se produise est logiquement réduite si la population cible est restreinte à une ou plusieurs îles isolées, par opposition à celles plus proches d'autres masses terrestres. En particulier, les incursions de rongeurs dans les îles ont été gérées efficacement au moyen de politiques et de protocoles de biosécurité (Russel et al., 2008), offrant un certain niveau de confiance quant à la capacité d'empêcher les rongeurs de s'éloigner des îles. Troisièmement, on craint que l'élimination des rongeurs ait des effets néfastes sur les réseaux trophiques ou un impact sur les processus écosystémiques. Toutefois, cela pourrait se produire aussi bien lors d'éradications à partir de méthodes traditionnelles de toxicité que de biologie de synthèse, et la prise en compte de tels effets est une recommandation applicable à toute gestion (Zavaleta et al., 2001).

L'acceptabilité sociale et réglementaire est aussi importante que les facteurs techniques, et ces trois éléments sont des conditions préalables à tout essai sur le terrain ou à toute libération future. L'acceptabilité sociale sera fortement influencée par les perceptions du public quant à la nécessité d'agir, l'efficacité potentielle de la technologie, les avantages et les effets négatifs potentiels, ainsi que la façon dont ceux-ci interagissent avec les facteurs socio-économiques et culturels. L'acceptabilité réglementaire dépendra du pays, de l'état, de la réglementation locale et des évaluations au cas par cas. Les incertitudes techniques liées au déploiement de la lutte biologique génétique pour éradiquer les rongeurs invasifs des îles comprennent l'ingénierie de rongeurs modifiés, la compétitivité de ces rongeurs modifiés dans les populations sauvages et la résistance potentielle aux systèmes d'impulsion génétique sur plusieurs générations (et donc, la capacité d'obtenir un transfert de gènes à 100% dans l'ensemble de la population pour parvenir à l'éradication). La recherche nécessaire pour réduire ces incertitudes techniques, permettant de minimiser les effets néfastes et de maximiser les gains potentiels, comprend l'avancement des connaissances sur l'ingénierie du génome, le succès des accouplements entre rongeurs manipulés et sauvages, les mécanismes de contention spatiale et temporelle des systèmes d'impulsion génétique (Dhole et al., 2018) et les stratégies de mise en œuvre. De telles connaissances seront nécessaires pour que toute proposition d'essai sur le terrain soit évaluée efficacement.

Il n'existe pas encore de consensus sur le type de site le plus recommandé pour tester le bio-contrôle génétique. À ce stade, les sites d'essai potentiels doivent être évalués au cas par cas. Les principaux facteurs techniques sur lesquels cette considération devrait être fondée, en vue d'une application éventuelle aux rongeurs envahissants sur les îles, comprendraient les caractéristiques de la population cible, l'écosystème local, les caractéristiques de la modification introduite, le potentiel de dispersion à l'extérieur de l'île, la capacité d'effectuer une surveillance complète et la capacité d'arrêter les essais (p. ex. avec des méthodes rodenticides traditionnelles), si cela était nécessaire.

Les technologies d'ingénierie de souris, et plus récemment de rats, sont bien établies et sont utilisées depuis plusieurs décennies pour des applications biomédicales. Les approches génétiques visant à éradiquer ou à réduire l'impact de rongeurs invasifs en sont, cependant, encore à leurs balbutiements, et le délai d'élaboration d'une proposition complète

d'essais sur le terrain est estimé à une dizaine d'années (http://www.geneticbiocontrol.org/). L'urgence est réelle, cependant, étant donnée la motivation persistante pour développer de nouveaux outils contre les extinctions et les menaces sur les îles (Doherty et al., 2016).

Considérations socio-économiques et culturelles

Bien que la situation varie selon l'île considérée, certains facteurs potentiels peuvent être identifiées quant aux impacts de l'éradication des rongeurs à partir d'approches de biologie de synthèse sur les considérations socio-économiques et culturelles : (i) perception de l'efficacité probable de la méthode, (ii) acceptabilité de la modification génétique telle qu'interprétée par les cultures et les systèmes de croyances d'un site particulier, (iii) perceptions et impacts positifs et négatifs probables sur les ressources naturelles et les espèces importantes sur le plan culturel, (iv) perceptions et impacts positifs et négatifs potentiels sur les activités génératrices de revenus telles que le tourisme, l'agriculture, l'élevage et les exportations, (v) avantages potentiels pour la santé humaine en raison de la réduction du nombre de rongeurs susceptibles de transmettre des maladies (Morand, Jittapalapong & Kosoy, 2015), et vi) effets socio-économiques et culturels du transfert accidentel à des populations non ciblées.

5.2.1.2 Applications potentielles de la biologie de synthèse à la gestion des plantes et invertébrés envahissants

Les menaces prioritaires relatives aux espèces exotiques envahissantes pesant sur les espèces autochtones couvrent toute la gamme des taxons biologiques (Lowe et al., 2000). Ainsi, bien que les vertébrés envahissants constituent un problème important, surtout sur les îles, les impacts sur la conservation et la biodiversité continentale sont, également, fréquemment causés par des plantes et invertébrés envahissants, ainsi que par des maladies introduites (Section 5.3.1).

Pour ce qui est de la gestion des invertébrés envahissants ayant un impact sur la biodiversité, il est permis de penser que l'impulsion génétique est plus proche d'être réalisée que pour les vertébrés, et que son applicabilité sera probablement plus grande, en raison des temps de génération généralement plus courts conduisant à une propagation plus rapide au sein des populations. En effet, il a été avancé que l'impulsion génétique pour la gestion des effets des ravageurs sur la conservation devrait logiquement d'abord être développée pour des invertébrés envahissants tels que les guêpes commune et germanique (Dearden et al., 2017). Le développement de technologies en vue de leur application aux invertébrés est plus avancé que dans le cas des vertébrés, tant *in-silico* (modélisation mathématique sur ordinateur) qu'en laboratoire. En général, une variété de systèmes d'impulsion génétique auto-disséminés ont été proposés, et bon nombre d'entre eux sont maintenant fonctionnels au stade de démonstration des principes chez plusieurs espèces d'insectes ciblées, principalement des moustiques (Sinkins & Gould, 2006; Harvey-Samuel, Ant & Alphey, 2017). Il est également généralement admis qu'il existe moins d'obstacles technologiques à surmonter (c.-à-d. un contrôle génétique plus simple de la reproduction que chez les vertébrés, ce qui rend plus facile l'identification des gènes cibles pour les effets désirés de lutte contre les ravageurs), et potentiellement moins de questions éthiques, sociales et culturelles entourant l'application sur les invertébrés, par opposition à la lutte contre les espèces exotiques envahissantes vertébrées.

Pour la gestion des invertébrés envahissants ayant un impact sur la biodiversité, de nombreuses approches de contrôle non-basées sur la biologie de synthèse ou l'impulsion génétique peuvent également s'appliquer. En effet, il est plus facile de reproduire un grand nombre d'invertébrés cibles sur de longues périodes que dans le cas des vertébrés. Ainsi, des approches telles que la libération d'insectes porteurs de gènes dominants létaux (RIDL) et la modification du ratio sexuel reproductif à partir de *Wolbachia* (Annexe 4 (www.iucn.org/synbio)) peut avoir un plus grand potentiel dans ce contexte que pour la gestion des vertébrés invasifs.

Pour la gestion des plantes envahissantes ayant un impact sur la biodiversité, les approches de la biologie de synthèse actuellement à l'étude, pour application aux vertébrés et aux invertébrés, sont moins pertinentes. En effet, celles-ci ne s'appliquent qu'aux espèces à reproduction strictement sexuée, une efficacité maximale étant prédite pour les taxons à courte durée de vie, alors que de nombreuses plantes sont capables de se reproduire asexuellement et peuvent avoir une durée de vie très longue (par exemple les arbres). Cependant, les chercheurs étudient des méthodes génétiques pour lutter contre les espèces de mauvaises herbes à courte durée de vie se reproduisant par voie sexuée, comme les amarantes (*Amaranthus rudis* et *A. tuberculatus*) et l'Amarante de Palmer (*A. palmeri*) (Appendix 3 (www.iucn.org/synbio); https://www.eurekalert.org/pub_releases/2018-03/uoic-uii032818.php). Les chercheurs prétendent que la biologie de synthèse pourrait éradiquer les plantes envahissantes là où les approches conventionnelles ne le peuvent pas, tout en évitant les impacts non-ciblés de l'application d'herbicides. Les mécanismes actuellement à l'étude sont des approches d'impulsion génétique modifiant le ratio mâles-femelles, semblables à celles à l'étude pour les animaux invasifs. Pour d'autres plantes envahissantes, des altérations génétiques sont envisagées afin d'améliorer l'efficacité des approches traditionnelles de lutte biologique (Gressel, 2002; Duke, 2003; Tranel & Horvath, 2009).

Étude de cas 2 :

Contrôler les moustiques envahissants pour éviter les extinctions d'oiseaux à Hawaii

Chris Farmer, Brad Keitt

Enjeux

Les oiseaux forestiers hawaïens autochtones sont parmi les plus menacés au monde. Il est largement reconnu que le paludisme aviaire et le virus de la variole, introduits par les moustiques, sont responsables des extinctions passées, de la contraction continue de l'aire de répartition et du déclin des populations (Atkinson & LaPointe, 2009a; Atkinson & LaPointe, 2009b). Aucun moustique autochtone n'est présent à Hawaii. Le moustique (*Culex quinquefasciatus*) a été introduit à Hawai'i au début des années 1800, la variole aviaire est arrivée à la fin des années 1800 et le paludisme aviaire au début des années 1900. Sans exposition préalable ni immunité naturelle, les oiseaux chanteurs autochtones étaient et demeurent très sensibles à ces pathogènes non-natifs transmis par *C. quinquefasciatus*. Ces facteurs ont contribué à l'extinction de plus de 24 espèces de tangaras hawaïens, en plus de sept autres espèces appartenant à d'autres taxons (Pyle & Pyle, 2017), et y compris l'extinction de toute la famille des *Mohoidae* (Fleischer, James & Olson, 2008).

À l'heure actuelle, il n'existe pratiquement pas d'oiseaux chanteurs autochtones à Hawaii à des altitudes inférieures à 1 370 mètres, où les moustiques sont abondants. En raison du réchauffement de la planète, les moustiques s'étendent dans les forêts situées à des altitudes plus élevées et causent des déclins rapides chez de nombreuses populations d'oiseaux autochtones (Atkinson et al., 2014; Fortini et al., 2015; Paxton et al., 2016). On s'attend à ce que les moustiques se propagent à tous les habitats forestiers restants, exempts de maladies, et causent l'extinction de jusqu'à 12 espèces de tangaras hawaïens (Atkinson & LaPointe, 2009a; Atkinson & LaPointe, 2009b; Fortini et al., 2015; Paxton et al., 2016), en plus d'un fort effet négatif sur d'autres

— **Moustique (*Culex quinquefasciatus*)** (Gado Images / Alamy.com)

— **'I'iwi (*Drepanis coccinea*)** (Thomas Chlebecek / Shutterstock.com)

grives, gobe-mouches et corvidés autochtones (Atkinson & LaPointe, 2009b; Vanderwerf et al., 2006; Atkinson et al., 2014; Fortini et al., 2015). Cependant, les populations de trois espèces de tangara montrent des signes de résistance ou de tolérance chez les populations des basses terres et pourraient survivre à une augmentation de la prévalence de la maladie (Woodworth et al., 2004)., 2005; Krend, 2011; Atkinson et al., 2013).

Interventions existantes et limites

Des efforts importants sont consacrés à la conservation des oiseaux forestiers d'Hawaii, y compris la lutte localisée contre les prédateurs, la restauration et la gestion de l'habitat et la reproduction en captivité. Cependant, la plupart des populations continuent de diminuer (Gorresen et al., 2009; Paxton, Gorresen & Camp, 2013; Paxton et al., 2016; Genz et al., 2018; Judge et al., 2018). Par exemple, deux espèces de tangara de Kaua'i, l'« Akeke'e » (*Loxops caeruleirostris*) et l'« Akikiki » (*Oreomystis bairdi*), toutes deux considérées comme gravement menacées par l'UICN, ont connu récemment un déclin de leur population de 89% et 98% et devraient disparaître dans un avenir proche (Paxton et al., 2016). Le pseudonestor de Maui (*Pseudonestor xanthophrys*), ou Kiwikiu, est également considérée par l'UICN comme une espèce en danger critique d'extinction. Il ne reste que quelques centaines d'individus et on prévoit que l'espèce perdra 90% de son habitat en raison du changement climatique, des moustiques et des maladies aviaires (Fortini et al., 2015; Judge et al., 2018). L 'I'iwi (*Drepanis coccinea*), probablement l'oiseau le plus emblématique d'Hawaii, est en déclin et a été déclaré menacé par le US Fish and Wildlife Service en 2017, et vulnérable par l'UICN (Paxton, Gorresen & Camp, 2013; US FWS, 2017). L'espèce est très sensible au paludisme aviaire (Atkinson et al., 1995; Atkinson & LaPointe, 2009a).

Les efforts déployés pour s'attaquer au problème des maladies aviaires causées par des moustiques afin de protéger les oiseaux forestiers hawaïens sont limités, principalement parce que peu d'outils sont disponibles (LaPointe, Atkinson & Samuel, 2012; Reed et al., 2012). La pulvérisation d'insecticides causerait des dommages importants aux populations d'arthropodes autochtones et aurait probablement des effets négatifs directs sur les oiseaux forestiers (LaPointe et al., 2009; Reed et al., 2012). On tente de réduire les sites de reproduction des moustiques, mais dans certains des habitats les plus humides et les plus accidentés de la planète, cela n'est faisable qu'à petite échelle et impossible à l'échelle du paysage (LaPointe et al., 2009; LaPointe, Atkinson & Samuel, 2012). Il est clair que ces méthodes conventionnelles de lutte contre les moustiques sont peu susceptibles de supprimer ou d'éradiquer de façon sécuritaire et permanente les moustiques et les maladies aviaires transmises par les moustiques dans les forêts d'Hawaii (LaPointe et al., 2009; LaPointe, Atkinson & Samuel, 2012; Reed et al., 2012).

Description de la biologie de synthèse

Le US Fish and Wildlife Service, le Département des terres et des ressources naturelles de Hawaii et l'American Bird Conservancy explorent la technique d'Incompatibilité des insectes à partir de *Wolbachia* (IIT). *Wolbachia* est un genre de bactéries naturellement présentes chez 50% des arthropodes (Weinert et al., 2015). Cette technique consiste à injecter des moustiques avec une nouvelle souche de *Wolbachia* en laboratoire, et à élever un grand nombre de moustiques infectés. Alors que les mâles infectés par la *Wolbachia* peuvent se reproduire avec des femelles infectées par la même souche de *Wolbachia*, et que leur progéniture sera également porteuse de *Wolbachia*, les mâles infectés par la *Wolbachia* ne peuvent produire de progéniture viable avec des femelles non-infectées par la *Wolbachia* ou avec une souche différente de *Wolbachia* (Atyame et al., 2016). Par conséquent, la libération de mâles *Wolbachia* afin qu'ils s'accouplent avec des femelles sauvages (non-*Wolbachia*) peut conduire à la suppression de la population et même, à son éradication (Zabalou et al., 2004; Atyame et al., 2016; Mains et al., 2016).

Possibles effets néfastes et limites

Deux possibles effets néfastes sont à considérer. Le premier concerne les effets de *Wolbachia* étrangères sur les espèces non-ciblées. Cependant, la probabilité de succès de l'IIT a été calculée et les preuves de son innocuité sont de plus en plus nombreuses, d'après des essais approfondis menés à d'autres endroits avec *C. quinquefasciatus* et divers *Aedes spp*.

(Hoffmann et al., 2011; O'Connor et al., 2012; Atyame et al., 2015, 2016; Mains et al., 2016). Parce que *Wolbachia* est un endoparasite d'origine naturelle qui ne se transmet que par reproduction sexuée (Atyame et al., 2015, 2016), et que seuls des mâles (qui ne piquent pas) sont libérés, la probabilité que la bactérie étrangère soit transmise à d'autres espèces est faible (Vietnam Eliminate Dengue Project, 2011; US EPA, 2017). Le deuxième effet possible concerne la crainte que l'éradication ou la suppression importante de populations de moustiques autochtones, jouant un rôle écologique important, puisse avoir des effets néfastes sur les communautés et les écosystèmes. Ceci n'est pas un problème à Hawaii, où tous les moustiques sont introduits.

Même si les mâles infectés par *Wolbachia* ne sont fertiles qu'avec des femelles infectées par *Wolbachia*, les femelles infectées par *Wolbachia* sont fertiles aussi bien avec les mâles infectés qu'avec ceux non-infectés (Atyame et al., 2015; Mains et al., 2016). La libération d'un petit nombre de femelles infectées pourrait donc entraîner la propagation non-intentionnelle de l'infection *Wolbachia* dans la population sauvage, ce qui affaiblirait ou empêcherait la suppression souhaitée de la population. Par conséquent, une séparation rigoureuse des sexes est nécessaire avant toute libération (Atyame et al., 2016).

Les parties prenantes locales sont très préoccupées par l'utilisation de la biologie de synthèse pour lutter contre les moustiques à Hawaii. En fin de compte, la décision de procéder à des essais sur le terrain incombera aux résidents et aux organismes de réglementation de Hawaii. Une étape clé pour cela sera un processus d'engagement communautaire offrant des opportunités de discussion et d'échange d'information solides afin de faciliter la prise de décisions éclairées de la part des parties prenantes.

Considérations socio-économiques et culturelles

Certains domaines potentiels méritent une étude et un engagement plus poussés : (i) l'impact socio-économique et culturel d'une augmentation du tourisme par rapport à la protection potentielle des oiseaux indigènes (Department of Business Economic Development and Tourism, 2004); (ii) la question de savoir si une abondance accrue d'oiseaux culturellement importants utilisés pour les pratiques traditionnelles aurait des effets involontaires sur la dynamique sociale des îles (Amante - Helweg & Conant, 2009) et (iii) les préoccupations quant à la façon dont les approches de la biologie de synthèse pourraient créer un stress et des conflits au sein des communautés locales et avoir un impact sur leur tissu social.

5.2.1.3 Effets négatifs potentiels et limites

Les effets négatifs potentiels de ces approches auront une influence clé sur l'applicabilité sur le terrain des approches de biologie de synthèse pour la gestion des espèces exotiques envahissantes (Harvey-Samuel, Ant & Alphey, 2017). Les effets négatifs sur les populations non-ciblées de la même espèce, en raison de leur propagation au-delà de la population cible, constituent la préoccupation essentielle de l'application des techniques d'impulsion génétique (Marshall et Hay, 2012). Dans de telles circonstances, les gains réalisés en matière de conservation grâce aux impacts sur la population envahissante ciblée pourraient être compensés, voire contrebalancés par des pertes de conservation dans d'autres domaines, si les populations sont affectées là où l'espèce ciblée est autochtone ou joue un rôle essentiel dans la structure de la communauté et la dynamique de l'écosystème. Plusieurs lignes de développement technique ont été proposées pour rendre les systèmes d'impulsion génétique auto-limitatifs, de sorte qu'ils puissent être appliqués de façon plus tactique avec un potentiel réduit de propagation à des populations non-ciblées. Cette évolution n'est actuellement que théorique ou à un stade précoce (Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)).

La plupart des approches fondées sur la biologie de synthèse soulèvent également des préoccupations en ce qui concerne les effets néfastes sur les espèces non-

ciblées (effets directs sur la biologie et l'écologie de ces espèces et effets d'entraînement sur la communauté et l'écosystème), si des mécanismes viables de transfert horizontal de gènes permettaient d'introduire des gènes nouveaux ou modifiés dans d'autres espèces. Le recours à la reproduction sexuée pour un tel transfert de gènes (Andersson, 2005) réduit ce risque pour les applications concernant les vertébrés envahissants, bien qu'il doive être pris en compte dans les cas où le croisement entre espèces peut se produire. Lorsque l'on considère les applications concernant les espèces d'invertébrés et de plantes exotiques envahissantes, la probabilité d'un tel transfert est plus élevée en raison de la plus grande propension au croisement chez certains groupes d'espèces et dans certains contextes (Moro et al., 2018). Cependant, le potentiel de transfert de gènes par croisement est généralement relativement faible, puisque les cas où il peut y avoir croisement peuvent être identifiés, dans la plupart des cas, à partir des connaissances existantes (p. ex. Hopper, Britch & Wajnberg, 2006). De plus, de multiples changements génétiques sont généralement nécessaires pour modifier le phénotype, et ces changements varient d'une espèce à l'autre (Johnson et al., 2016).

Quelle que soit la technologie utilisée, en cas d'essais sur le terrain en biologie de synthèse, les préoccupations relatives à la propagation font que les sites à partir desquels la dispersion des organismes est naturellement limitée et/ou peut être efficacement limitée par la gestion, soient des endroits potentiellement plus appropriés pour les essais et le déploiement initial. De même, les populations de ravageurs présentant des « allèles privés » (allèles trouvés seulement dans la population cible) identifiables ou des allèles fixes uniques pourraient être des cibles plus appropriées, étant donné que les mécanismes d'impulsion pourraient alors être autolimités à de telles caractéristiques génétiques de la population (Esvelt et al., 2014). Les essais initiaux pourraient également être plutôt réalisés dans des zones géographiques limitées (où les mécanismes d'impulsion potentiels sont moins susceptibles d'être confrontés à des problèmes de mise à l'échelle qui pourraient mener à l'interruption de la dissémination par la population de ravageurs ciblée (Unckless, Clark & Messer, 2016; Champer et al., 2018)), et sur des périodes de temps limitées (afin de mieux se prémunir à la fois contre la propagation de l'organisme à l'extérieur de la population cible et contre l'interruption de la dissémination). Enfin, il faudra tenir compte des préoccupations sociétales et culturelles, y compris des impacts sur les personnes, les animaux de compagnie, le bétail domestique, les bassins versants, le gibier et les plantes comestibles (Wright, 2011), pour tout site d'essai potentiel.

Étant donné qu'il n'existe pas encore de consensus sur le type de site le plus approprié pour des essais de bio-contrôle génétique (James et al., 2018), les sites d'essai doivent être considérées au cas par cas. À l'heure d'envisager des essais de terrain, de nombreuses connaissances pourront être appliquées depuis d'autres domaines, quant à la conception de ces essais, en particulier le domaine de la santé, pour ce qui est des vaccins et des médicaments, ou celui du développement d'agents de lutte biologique. Les principaux facteurs techniques sur lesquels cette considération devra être fondée pourront inclure les caractéristiques de la population cible, l'écosystème local, les caractéristiques de la modification introduite, le potentiel de propagation, la capacité d'effectuer une surveillance complète et la capacité d'arrêter les essais, si cela était nécessaire. De plus, la mise en place de processus officiels d'évaluation des risques avant toute utilisation de la biologie de synthèse dans la lutte contre les espèces exotiques envahissantes, que ce soit à titre d'essai ou d'application opérationnelle, permettrait d'assurer la conformité à toutes les lois et à tous les règlements pertinents et de s'assurer que les valeurs des décideurs sont explicites dans l'évaluation des risques en question. De telles évaluations des risques devraient inclure des experts de divers domaines, y compris des scientifiques et des professionnels de la conservation. De plus, compte tenu de la nouveauté des technologies et des approches envisagées, la participation des communautés à toutes les étapes d'une proposition ou d'un projet augmenterait considérablement la capacité de toutes les parties prenantes, y compris le grand public, d'évaluer de façon éclairée et ouverte les approches proposées. En ce qui concerne les mécanismes d'impulsion, les facteurs clés à prendre en considération lors de l'évaluation de viabilité potentielle comprennent le cycle biologique, la fécondité et le temps de génération des espèces exotiques envahissantes cibles, ainsi que la capacité de dispersion et de

survie des animaux introduits dans les populations existantes de l'espèce cible (Moro et al., 2018).

5.2.2 Réduire la pression du commerce des espèces sauvages

Le commerce international non-durable d'espèces sauvages, qu'il soit légal ou illégal, est aujourd'hui l'une des plus grandes menaces pour ces espèces (Butchart et al., 2010; Nijman, 2010; Duckworth et al., 2012; Challender, Harrop & MacMillan, 2015; Eaton et al., 2015). Le commerce de faune et flore sauvages touche de nombreuses espèces, du bois aux plantes ornementales, en passant par les coraux et les vertébrés marins et terrestres. Le commerce non-durable, par définition, menace la survie des espèces cibles, ainsi que la biodiversité de leurs habitats, puisque les animaux chassés pour le commerce sont souvent des espèces clés qui agissent comme prédateurs, pollinisateurs, disperseurs, pionniers et ingénieurs des écosystèmes (Waldram, Bond & Stock, 2008; Blake et al., 2009; Estes et al., 2011; Ripple et al., 2016). De nombreuses espèces terrestres et marines commercialisées de manière non-durable sont essentielles pour les communautés locales, et leur disparition menace souvent les moyens de subsistance de certaines des personnes les plus pauvres et les plus marginalisées du monde (Cooney et al., 2015). Pour les espèces de grande valeur, le commerce international est lié au crime organisé et présente des menaces pour la sécurité des communautés locales et des régions (Wyler et Sheikh, 2013). Le commerce illégal de ces espèces est facilité par la corruption à tous les points de la chaîne commerciale (Bennett, 2015).

Les approches conventionnelles pour aborder le commerce non-durable ont été nombreuses. Si le commerce n'est pas durable mais légal, les options sont (i) de continuer à le faire fonctionner mais de mettre en œuvre des mesures pour accroître sa durabilité (par exemple, quotas, fermetures saisonnières, zonage), (ii) d'adopter des modifications législatives pour rendre le commerce illégal et mettre en œuvre des programmes d'application à tous les points de la chaîne commerciale, de la source au marché, (iii) de réduire la demande, et (iv) d'engager la communauté et de fournir d'autres moyens de subsistance. Toutes ces options ont connu un succès considérable. Toutefois, le commerce illégal d'espèces à faible productivité et à forte demande, et donc de grande valeur, est extrêmement difficile à gérer, compte tenu des niveaux de corruption et de l'implication des réseaux de crime organisé.

Des systèmes technologiques de plus en plus sophistiqués sont déployés pour protéger les animaux à la source (par exemple, le programme d'application SMART; http://smartconservationtools.org/), et pour soutenir les réseaux de renseignement autour des sites et des principales voies de transport. Lorsque les ressources sont suffisantes, ces options peuvent être fructueuses sur des sites individuels (WCS, 2018). Des programmes de réduction de la demande sont également mis en œuvre dans les principaux pays consommateurs. Cependant, tant que la demande d'espèces et de produits de la faune sauvage particuliers demeure élevée, la conservation des espèces cibles demeure l'un des plus grands défis actuels de la conservation.

Une façon d'approvisionner les marchés tout en allégeant la pression sur les populations sauvages consiste à fournir des produits de substitution aux espèces capturées dans la nature. Traditionnellement, ces produits proviennent de plantes cultivées (par exemple, plantes ornementales) ou de sources d'élevage en captivité (par exemple, tortues terrestres et tortues pour l'alimentation et le commerce d'animaux de compagnie, peaux et fourrures). En vertu de la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES), les spécimens élevés en captivité dans des installations enregistrées peuvent être vendus légalement, même si les spécimens capturés à l'état sauvage de la même espèce ne peuvent pas l'être. Ceci peut être efficace lorsqu'une chaîne de contrôle vérifiable empêche le blanchiment de produits sauvages obtenus illégalement sur les marchés légaux (par exemple, les peaux de pécari) (Bodmer, Pezo Lozano & Fang, 2004) ou, plus souvent, lorsque le produit cultivé ou élevé en captivité est préféré au produit sauvage en raison de sa qualité supérieure ou de son prix inférieur (par exemple, de nombreuses plantes ornementales, certaines peaux de reptiles). Cette approche est difficile pour les espèces de grande valeur, surtout si leur productivité biologique est faible, compte tenu de la facilité avec laquelle un système corrompu permet de

blanchir des produits d'origine sauvage sur les marchés légaux (Gratwicke et al., 2008; Bennett, 2015).

5.2.2.1 Applications potentielles de la biologie de synthèse

La biologie de synthèse a été proposée comme une autre façon de produire les articles demandés dans le commerce tout en réduisant la pression sur les espèces sauvages (Annexe 3 (www. iucn.org/synbio)). Si l'article synthétisé est un substitut parfait du produit sauvage, cela pourrait en effet être très positif pour la conservation, en faisant baisser la pression sur les espèces sauvages tout en répondant à la demande du marché. Un bon exemple est le facteur recombinant C (rFC), un sang de limule synthétique utilisé par l'industrie pharmaceutique, qui remplace le produit sauvage (Étude de cas 8). Le squalène est un autre exemple. Cette huile étant utilisée dans les cosmétiques, c'est ses propriétés qui sont importantes, et non son origine. Par conséquent, les substituts synthétiques pourraient effectivement réduire ou supprimer la nécessité d'exploiter les espèces sauvages (Chapitre 6.6). En général, la technologie pour d'autres applications proposées de la biologie de synthèse pour réduire les pressions du commerce des espèces sauvages reste encore à développer.

5.2.2.2 Effets négatifs potentiels et limites

L'application de telles technologies dans le contexte du commerce d'espèces sauvages peut avoir des effets néfastes si l'article synthétisé n'est pas, aux yeux des consommateurs, un substitut parfait du produit d'origine sauvage. Par exemple, pour de nombreuses espèces recherchées pour la fabrication de médicaments asiatiques traditionnels, les utilisateurs croient souvent que les produits d'origine sauvage sont plus efficaces (Gratwicke et al., 2008), et dans le cas de la bile d'ours, ils sont prêts à payer un prix plus élevé pour un produit d'origine sauvage plutôt que d'élevage (Crudge, Nguyen & Cao, 2018). Il a été suggéré de fabriquer de la corne de rhinocéros en utilisant la biologie de synthèse (Africa Geographic, 2015). Tout le commerce de la corne de rhinocéros à l'échelle mondiale est actuellement illégal (à l'exception du commerce intérieur en Afrique du Sud), trois des cinq espèces de rhinocéros étant en danger critique d'extinction et parmi les espèces les plus menacées de la planète. L'ouverture d'un marché légal pour le produit fabriqué synthétiquement pourrait s'avérer plus nuisible que bénéfique, car elle rendrait difficile ou impossible l'application du commerce illégal de cornes d'origine sauvage, surtout lorsque le commerce illégal est actuellement dirigé par des syndicats corrompus (Rademeyer, 2012), et lorsque la demande est presque inévitablement plus forte pour le produit d'origine sauvage. Pour de plus amples informations sur les préoccupations potentielles de la CITES, voir l'analyse juridique de Lyman & Wold (2013), contenant des informations supplémentaires sur la complexité des produits sauvages fabriqués par des technologies avancées.

5.3 Adaptation

5.3.1 Améliorer la résilience des espèces aux menaces

Le changement climatique et les maladies aggravent les défis persistants à la biodiversité, comme la destruction des habitats, les espèces envahissantes et la surexploitation (Sala et al., 2000). Ensemble, ces processus peuvent mener à la fragmentation et à l'isolement à grande échelle des populations naturelles, résultant en des tailles de population souvent beaucoup plus petites que celles qui existaient dans des conditions historiques (Stowell, Pinzone & Martin, 2017). Lorsque les populations diminuent à un faible niveau, elles peuvent subir une dépression de consanguinité, l'expression de traits récessifs délétères étant plus probable en raison d'une diversité génétique plus faible, entraînant une fécondité et/ou une survie réduites. Elles peuvent aussi ne pas avoir la variation adaptative nécessaire pour surmonter de nouveaux défis environnementaux. Les phénomènes de goulot d'étranglement peuvent même augmenter la fréquence de variantes génétiques délétères dans la population restante (Marsden et al., 2016).

Les populations soumises à goulot d'étranglement peuvent être plus vulnérables aux maladies (Hale et Briskie, 2007; Tompkins, 2007) ou souffrir d'une fréquence accrue de troubles génétiques ayant un effet négatif sur la survie (Räikkönen et al., 2009).

De plus, étant donné que de nombreuses petites populations sont isolées par des barrières physiques, environnementales et écologiques, elles peuvent avoir peu ou pas de possibilités d'infusion d'une nouvelle variation génétique via le flux de gènes. La protection des habitats pourrait aider à augmenter la taille des populations, mais pour celles piégées dans un vortex d'extinction (Gilpin & Soulé, 1986), la protection de l'habitat à elle seule pourrait être insuffisante pour assurer une conservation réussie (Stowell, Pinzone & Martin, 2017). Lorsque les maladies représentent la menace la plus immédiate pour les populations consanguines, les approches conventionnelles de vaccination et de traitement peuvent protéger de petits nombres d'individus, mais sont de plus en plus irréalistes à mesure que l'échelle spatiale des populations augmente (Cross, Buddle & Aldwell, 2007). Dans ce contexte, des pathogènes fongiques comme le champignon chytridien qui menace les amphibiens à l'échelle mondiale (Fisher, Garner & Walker, 2009; voir Encadré 5.1) et le syndrome du nez blanc chez les espèces de chauves-souris nord-américaines (Blehert et al., 2009) s'avèrent particulièrement difficiles à traiter par les approches de gestion conventionnelles (Fisher et al., 2012).

Encadré 5.1
Défi pour l'avenir : utilisation potentielle de la biologie de synthèse dans le contrôle des pathogènes fongiques mortels des amphibiens

Reid Harris & Louise Rollins-Smith

Veuillez noter que cet encadré décrit un défi futur et non une étude de cas, étant donné qu'il n'existe actuellement aucune solution de biologie de synthèse en cours d'élaboration pour cette application.

Enjeux

La conservation de la biodiversité est de plus en plus confrontée à des défis majeurs, sans qu'il soit possible de trouver des solutions évidentes dans les délais nécessaires à leur efficacité. Les maladies infectieuses émergentes et les effets du changement climatique et de l'acidification des océans en sont des exemples. Les chercheurs sont à la recherche de nouvelles technologies qui pourraient permettre de surmonter ces défis. Les approches de la biologie de synthèse sont prometteuses, mais pour la plupart des applications proposées, il n'existe actuellement pas de preuves claires de leur utilité ou de leur innocuité.

— **Salamandre tachetée (*Salamandra salamandra*)** (Beatrice Prezzemoli / Shutterstock.com)

Nous présentons quelques-unes des considérations relatives à la conception d'un programme de recherche visant à explorer le potentiel d'approches fondées sur la biologie de synthèse comme solutions à l'un de ces défis.

La chytridiomycose est une maladie fongique de la peau des amphibiens qui a évolué en Asie de l'Est et a émergé dans d'autres régions au début du XXe siècle, en conjonction avec l'expansion mondiale du commerce des amphibiens (O'Hanlon et al., 2018). Cette maladie a entraîné une mortalité et des extinctions généralisées. Par exemple, environ 41% des espèces d'amphibiens dans une région de montagne du Panama ont décliné ou ont disparu lorsque l'agent causal, *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd), est apparu (Crawford, Lips & Bermingham, 2010). Elle est donc considérée comme la maladie représentant la plus grande menace pour la biodiversité (Wake & Vredenburg, 2008). Un deuxième champignon chytride, *B. salamandrivorans* (Bsal), a causé l'extinction de populations entières de salamandres *Salamandra salamandra* en Europe (Martel et al., 2013; Stegen et al. En 2017). Bien qu'on ne le trouve actuellement pas en Amérique du Nord, les essais de sensibilité des salamandres autochtones d'Amérique du Nord révèlent que certaines espèces sont mortellement affectées, y compris toutes les espèces testées de la famille des tritons (Martel et al., 2014). Étant donné que l'Amérique du Nord abrite le plus grand nombre d'espèces de salamandres à l'échelle mondiale, l'introduction accidentelle du Bsal pourrait réduire considérablement la biodiversité des amphibiens et entraîner des effets concomitants sur les écosystèmes.

—— Rainette aboyeuse (*Hyla gratiosa*) (Jay Ondreicka / Shutterstock.com)

Les amphibiens constituent une partie importante des communautés écologiques du monde entier (Hairston & Hairston, 1987). Par exemple, la biomasse des salamandres dans une forêt nord-américaine a été estimée à 2,5 fois celle de tous les oiseaux nicheurs et égale à celle des petits mammifères (Burton & Likens, 1975). Cette estimation est basée sur des dénombrements de surface et, par conséquent, sous-estime la biomasse de salamandres par rapport aux oiseaux et aux mammifères. Des expériences de suppression ont montré que la décimation des salamandres terrestres entraînerait une libération de CO2 due à la décomposition accélérée des feuilles causée par la multiplication d'invertébrés déchiqueteurs de feuilles, du fait de l'absence de prédation (Best & Hartwell, 2014; Hickerson, Anthony & Walton, 2017), ce qui pourrait contribuer au réchauffement de la planète (Wyman, 1998). Les salamandres sont également des espèces clés dans les étangs temporaires, où l'abondance de certaines espèces de grenouilles est grandement réduite en l'absence de salamandres (Morin, 1983).

Interventions existantes et leurs limites

La « vaccination » à partir des antigènes *Bd* ou *Bsal* (ou de souches atténuées) et l'augmentation des bactéries anti-chytrides naturellement présentes dans la peau (Bletz et al., 2013; McKenzie et al., 2018) sont deux stratégies biologiques non-synthétiques proposées pour protéger les amphibiens de la chytridiomycose. Une stratégie de vaccination pourrait impliquer une infection et une « guérison » par la chaleur ou un traitement antifongique (McMahon et al., 2014). La

bio-augmentation a connu un certain succès lors des essais en laboratoire et lors d'un essai sur le terrain, et de nouvelles technologies d'analyse « omiques » (c.-à-d. métagénomique, transcriptomique et métabolomique) pourraient mener à une meilleure sélection de souches probiotiques pour les essais cliniques (Rebollar et al., 2016). Ces deux stratégies peuvent nécessiter des ressources considérables pour être efficaces à grande échelle.

Solutions potentielles de biologie de synthèse

Plusieurs approches de biologie de synthèse pour contrer *Bd* et *Bsal* sont à l'étude. Premièrement, les pathogènes peuvent-ils être génétiquement modifiés pour devenir avirulents ? Cela pourrait être possible en utilisant l'édition de gènes CRISPR-Cas9, mais on ne sait pas encore quels sont les facteurs de virulence critiques responsables de la mort des amphibiens, ou si des souches avirulentes de *Bd* ou de *Bsal* pourraient se déplacer ou protéger contre des souches virulentes. La virulence semble dériver du taux de croissance (Mitchell et al., 2008; Fisher, Garner et Walker, 2009), et il est donc probable que les souches virulentes seraient plus concurrentielles. De plus, les souches *Bd* et *Bsal* sont asexuées. Un mécanisme d'impulsion génétique ne réussirait donc pas à propager des gènes modifiés au-delà d'une lignée clonale. L'hybridation a été déduite par des analyses génétiques de souches *Bd*. Par conséquent, une reproduction sexuée doit avoir eu lieu dans le passé, mais elle n'a jamais été observée (Schloegel et al., 2012; Greenspan et al., 2018).

Deuxièmement, pourrait-on utiliser des techniques d'édition de gènes pour modifier l'espèce hôte ? Trois composantes des défenses des amphibiens peuvent être considérées : l'immunité innée, l'immunité acquise et le microbiome. Chez certaines espèces, il est prouvé que des peptides antimicrobiens (PAM) du système immunitaire inné protégeant contre la souche Bd sont sécrétés dans le mucus épidermique (Woodhams et al., 2007). Il pourrait donc être possible d'éditer les gènes PAM dans les génomes des espèces qui en sont dépourvues. Par exemple, de nombreuses espèces de ranidés (grenouilles) possèdent des gènes PAM bien développés, mais les bufonidés (crapauds) semblent en être dépourvus (Conlon, 2011). Si ces gènes devaient être introduits chez les bufonidés, des promoteurs devraient être identifiés pour assurer leur expression dans les glandes cutanées. Des méthodes CRISPR-Cas9 de délétion et de « transfert » de gènes ont été développées pour l'espèce de grenouille *Xenopus laevis* et pourraient théoriquement être étendues à d'autres amphibiens (Banach et al. En 2017).

Le système immunitaire acquis des amphibiens est aussi complexe que celui de tous les autres vertébrés supérieurs, et il serait donc difficile d'identifier un ensemble limité de composants à modifier par édition de gènes afin de fournir une protection contre la chytridiomycose (Flajnik, 2018). Des problèmes importants concernant l'incitation de la reproduction chez les espèces non-modèles existent également, afin de fournir des œufs et du sperme pour la manipulation du génome (Trudeau et al., 2013; Clulow et al., 2014).

En ce qui concerne le microbiome, de nombreuses données, chez certaines espèces, montrent que les bactéries de la peau sécrètent des métabolites pouvant protéger contre la souche Bd (Harris et al., 2009). Cependant, les expériences d'addition de probiotiques ont connu un succès mitigé, en grande partie parce que l'espèce probiotique ne persiste pas (Becker et al., 2011). La base génétique pour la production de certains de ces métabolites protecteurs est connue (August et al., 2000). Ainsi, la question de la persistance pourrait potentiellement être résolue en insérant de tels gènes dans les bactéries de la peau présentes naturellement en grande abondance. Pour que cette approche soit efficace, les bactéries génétiquement modifiées devraient supplanter les membres non-modifiés de la même espèce, et on ignore la probabilité que cela se produise.

Des approches de biologie de synthèse pourraient donc aider à prévenir les pertes continues d'espèces d'amphibiens causées par la chytridiomycose. L'étape suivante consistera à évaluer et à comparer les approches faisant appel ou non à la biologie de synthèse, en tenant compte de bon nombre des considérations susmentionnées.

Une autre stratégie favorisant la conservation des populations menacées d'extinction est l'introduction délibérée d'individus comme vecteurs d'infusion de nouveaux allèles. Cette stratégie a été qualifiée de sauvetage génétique, de migration facilitée, d'hybridation ou d'introgression intentionnelle et de sauvetage par mélange, et fait l'objet de nombreuses discussions (Tallmon, Luikart & Waples, 2004; Whiteley et al., 2015). Par souci de simplicité, ce chapitre fait référence aux mesures prises par les acteurs de la conservation pour accroître le flux de gènes, la diversité génétique et la valeur adaptative sous le terme générique de « sauvetage génétique ». Une série d'études mettent en évidence la valeur du sauvetage génétique dans l'amélioration de la valeur adaptative des populations (Frankham, 2015), démontrant la puissance de méthodes novatrices pour sauver les populations en difficulté.

Cependant, de telles approches se limitent à l'utilisation de la variation génétique restante dans les populations existantes, et pour de nombreuses espèces gravement affectées par un goulot d'étranglement, cela sera probablement insuffisant pour prévenir le déclin continu des populations.

Au cours des dernières années, il a été proposé que l'édition génomique, la plus récente faisant appel au kit CRISPR-Cas9, puisse être utilisée pour résoudre cette question, par exemple en tentant de modifier ou d'introduire des gènes dans le but d'améliorer la survie des espèces face à des menaces spécifiques, y compris les maladies et le changement climatique (Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)). Plusieurs de ces applications ont été proposées, comme indiqué ci-dessous. D'autres approches de la biologie de synthèse sont également à l'étude, telles que l'amélioration de la viabilité générale des espèces par réintroduction de variation génétique éteinte, stockée dans des « arches congelées » (et potentiellement des spécimens de musée) dans les populations existantes (clonage; Annexe 4 (www.iucn.org/synbio)). Il convient de noter qu'il est concevable que la biologie de synthèse puisse également contribuer à la restauration de la résilience et des fonctions des écosystèmes, par exemple par l'augmentation de la résilience ou la restauration d'espèces clés, et donc à la prévention de l'effondrement de ces écosystèmes (Bland et al., 2015).

5.3.1.1 Applications potentielles de la biologie de synthèse à l'amélioration de la viabilité générale des espèces

Des approches de clonage sont à l'essai, par exemple, pour accroître la diversité génétique du rhinocéros blanc (Hildebrandt et al., 2018). La population de rhinocéros blanc du Nord (*Ceratotherium simum cottoni*) ne compte plus que deux femelles infertiles, le dernier mâle étant mort en mars 2018. La sous-espèce du Sud compte quelque 21 000 animaux. Pourtant, les génomes des animaux du Nord, bien que basés sur une poignée d'échantillons, sont plus diversifiés. Les chercheurs tentent donc de créer des embryons en injectant des noyaux de sperme de rhinocéros blancs du Nord à partir de matériel congelé dans des œufs non-fécondés de rhinocéros blancs du Sud. À ce jour, ceux-ci n'ont survécu qu'à un stade précoce du développement embryonnaire (Hildebrandt et al., 2018). Des approches semblables sont envisagées pour d'autres espèces en voie de disparition, y compris le putois à pieds noirs

— **Rhinocéros blanc du Nord (*Ceratotherium simum cottoni*)** (EcoPrint / Shutterstock.com)

(Étude de cas 3), mais dans la plupart des cas, ces approches ne sont actuellement que spéculatives.

5.3.1.2 Applications potentielles de la biologie de synthèse à l'amélioration de la résistance des espèces aux maladies

L'utilisation d'approches de biologie de synthèse pour améliorer la résilience des espèces aux maladies a été proposée pour plusieurs espèces telles que le putois à pieds noirs, menacé par la peste sylvatique (Étude de cas 3), les éléphants d'Asie et d'Afrique, menacés par le virus de l'herpès endothéliotrope de l'éléphant, les amphibiens et salamandres, menacés à l'échelle mondiale par le champignon chytridien, et les chauves-souris d'Amérique du Nord, menacées par le syndrome du nez blanc (Redford, Adams & Mace, 2013).

La plupart des applications proposées sont actuellement spéculatives (Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)), mais une démonstration claire du potentiel a été faite dans le cas de la résilience contre un pathogène des arbres (Étude de cas 4). Le châtaignier d'Amérique a été presque entièrement éliminé par la « brûlure du Châtaignier », et des recherches indiquent qu'une solution de biologie de synthèse est techniquement prête pour des essais sur le terrain (Steiner et al., 2017). Étant donné que le châtaignier connaît une croissance rapide, qu'il est longévif et qu'il résiste à la décomposition, la restauration du châtaignier d'Amérique à partir d'un stock résistant à la brûlure pourrait potentiellement accroître la séquestration ou le stockage du carbone dans les paysages forestiers (Gustafson et al., 2017). Cependant, la dynamique du carbone est également affectée par la compétition interspécifique, la succession, les perturbations naturelles et les activités d'aménagement forestier, et on ignore comment la restauration du châtaignier pourrait interagir avec ces processus (Schmidt et al., 2011).

Étude de cas 3 :
La biologie de synthèse pour contrer les menaces à la conservation du putois à pieds noirs

Tom Maloney, Ben Novak

Enjeux

Le putois à pieds noirs (*Mustela nigripes*) était autrefois un petit carnivore important sur le plan écologique et répandu dans les Grandes Plaines d'Amérique du Nord. Les efforts déployés tout au long du XXe siècle pour éradiquer la principale source de nourriture du putois à pieds noirs, le chien de prairie (*Cynomys spp.*), ont entraîné des déclins dramatiques, jusqu'à une quasi-extinction de l'espèce, à la fin des années 1970 (Biggins & Schroeder, 1988). Deux fois présumée disparue, une population de putois a été redécouverte dans le Wyoming au début des années 1980. Le US Fish and Wildlife Service (US FWS) a entrepris des efforts de restauration en 1985. Les approches traditionnelles de conservation, y compris la protection de l'habitat et la gestion prudente du pedigree par reproduction en captivité, y compris par insémination artificielle (Howard et al., 2016), ont permis le rétablissement de l'espèce. Cependant, celle-ci demeure menacée d'extinction.

Interventions existantes et limites

Les efforts de restauration ont permis la réintroduction de centaines de putois dans l'ancienne aire de répartition de l'espèce, mais tous sont issus d'une population fondatrice de seulement sept individus. Deux principales menaces sont considérées comme essentielles pour assurer le rétablissement durable de l'espèce :

— **Putois à pieds noirs (*Mustela nigripes*)** (Kerry Hargrove / Shutterstock.com)

la dérive génétique/dépression de consanguinité et la vulnérabilité à la peste sylvatique, une maladie non-autochtone largement répandue (Antolin et al., 2002; Abbott et al., 2012). La dérive génétique a entraîné une perte de 15% de la diversité génétique fondatrice originale dans la génération actuelle de putois à pieds noirs (Wisely et al., 2015).

Le putois à pieds noirs n'est pas naturellement immunisé contre la peste sylvatique, qui cause une forte mortalité chez les populations sauvages (Roelle, 2006; Matchett et al., 2010). Le US Geological Survey a mis au point un vaccin contre la peste sylvatique, que le US FWS applique dans le cadre d'un programme à forte intensité de main-d'œuvre pour vacciner les putois libérés (Abbott et al., 2012). Toutefois, il est difficile d'administrer ce vaccin (qui nécessite une dose de rappel) aux putois nés dans la nature. Par conséquent, au moins à ce stade, la vaccination continue des putois en captivité et des putois nés dans la nature ne constitue pas une voie vers un rétablissement durable.

Description de la biologie de synthèse

Les scientifiques du Cryo-zoo de San Diego avaient cryo-préservé deux lignées cellulaires des derniers putois sauvages du Wyoming. Le séquençage de leur génome entier réalisé en 2016 a révélé que ces lignées cellulaires présentent une variation génétique importante, qui pourrait être utilisée pour rétablir la diversité génétique perdue (Revive & Restore, San Diego Zoo Global & Intrexon, 2016). L'incorporation de cette variation introduirait, en pratique, deux nouveaux membres fondateurs dans la population existante (Wisely et al., 2002). En juillet 2018, le US Fish & Wildlife Service a délivré un permis de récupération d'espèces menacées d'extinction pour autoriser la mise au point de méthodes de laboratoire visant à cloner les lignées cellulaires congelées.

Il est également aujourd'hui possible d'utiliser des techniques précises d'édition du génome pour créer une immunité héréditaire contre la peste (Novak, Maloney & Phelan, 2018). La recherche a montré que l'immunité contre la peste est véhiculée par des anticorps (Hill et al., 2003; Liu et al., 2017) et que les putois à pieds noirs possèdent des anticorps contre la peste. Les données provenant de tous les cas de peste et d'exposition de putois non-vaccinés montrent que les anticorps réagissent lentement au cours d'une infection, et que seule l'exposition au vaccin entraîne l'expression des anticorps au stade précoce de l'infection (pour une exposition ultérieure). Il pourrait

aujourd'hui être possible de dupliquer les gènes des anticorps spécifiques de la peste, déclenchés par la vaccination, de façon à provoquer leur expression à vie, un processus connu sous le nom d'immunoprophylaxie vectorisée (Sanders & Ponzio, 2017). Le permis susmentionné autorisait également les efforts visant à tester la viabilité et l'efficacité de l'édition génomique pour activer les allèles innés, réguler positivement la réponse immunitaire et transmettre une résistance héréditaire à la peste sylvatique chez le putois à pieds noirs. Une deuxième approche, transgénique, pourrait être d'éditer des allèles résistants à la peste du putois domestique (pour lequel la peste n'est pas fatale) dans le génome du putois à pieds noirs (Novak, Maloney & Phelan, 2018).

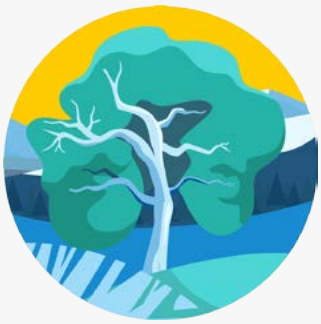
Des essais de ces méthodes sont prévus, d'abord chez des souris de laboratoire, afin de déterminer leur efficacité, celles-ci présentant des temps de génération plus courts. En cas de succès, les méthodes et tests de capacité adaptative pourraient alors être élargis à des tests sur le putois à pieds noirs. Une population expérimentale de putois à pieds noirs génétiquement modifiés et résistants aux maladies pourrait alors être établie pour évaluer les réactions à la peste et vérifier l'immunité. La capacité d'adaptation de ce groupe expérimental de putois devrait être soigneusement analysée sur plusieurs générations, en reproduisant spécifiquement les conditions environnementales auxquelles les putois à pieds noirs sont exposés dans la nature, afin de confirmer l'innocuité de l'intégration de l'immunité contre la peste à l'ensemble de la population de putois.

Possibles effets néfastes et limites

Bien que ces nouveaux outils soient très prometteurs, de nombreuses incertitudes subsistent. L'utilisation du putois domestique, très proche, comme parent de substitution pour les lignées cellulaires clonées n'a pas été testée. Des problèmes d'incompatibilité entre les espèces pourraient survenir (Wisely et al., 2015). Le développement et les essais sur le terrain de techniques d'immunité vectorisées chez les putois représentent également un territoire inexploré et leur mise en œuvre prendra des années, car des tests de capacité adaptative à long terme sont nécessaires pour exclure tout effet inattendu. Cependant, ces considérations sont des étapes nécessaires pour réaliser le plein potentiel des récents développements en biologie de synthèse, qui permettront de relever les défis généralisés qui caractérisent la conservation du putois à pieds noirs.

Considérations socio-économiques et culturelles

Cette espèce a été l'un des premiers mammifères considéré en voie de disparition aux États-Unis, et le public a exprimé un vif intérêt à ce que son rétablissement soit couronné de succès. Les organismes de réglementation ont adopté un processus de participation délibéré et résolu du public afin de fournir toutes les occasions aux parties prenantes concernés de participer aux efforts de rétablissement proposés. Le potentiel rétablissement du putois à pieds noirs pourrait avoir un impact économique important grâce à la récupération de pâturages/des écosystèmes de prairie. D'autres études seront nécessaires pour analyser les autres impacts socio-économiques indirects de cette application de la biologie de synthèse, y compris l'impact socio-économique potentiel du remplacement des approches de conservation existantes. Des objections éthiques à la modification des populations d'espèces menacées pourraient également survenir, bien que l'effort proposé ait donné la priorité à l'amélioration des allèles innés plutôt qu'à une approche transgénique, puisque ceux-ci font déjà partie du génome du putois à pieds noirs. Aux États-Unis, les éleveurs ont manifesté leur intérêt en faveur d'un rétablissement de cette espèce, en raison des restrictions d'utilisation des terres liées au statut protégé du putois à pieds noirs (https://www.denverpost.com/2013/02/17/ranchers-sought-to-help-black-footed-ferret/).



Étude de cas 4 :

Possible restauration forestière à partir d'un châtaignier d'Amérique transgénique

Andrew E. Newhouse, William A. Powell

Enjeux

Les châtaigniers d'Amérique (*Castanea dentata*) fournissaient autrefois une subsistance et un abri pour la faune et une source de noix saine et rentable pour les humains aux États-Unis (Jacobs, Dalgleish & Nelson, 2013). Ces arbres étaient grands et longévifs, en comparaison avec d'autres espèces des forêts de l'est de l'Amérique (Woods & Shanks, 1959), mais ont été presque entièrement éliminés lorsqu'un champignon envahissant, responsable de la brûlure du châtaignier, a été accidentellement introduit aux États-Unis à la fin des années 1800 (Anagnostakis, 1987).

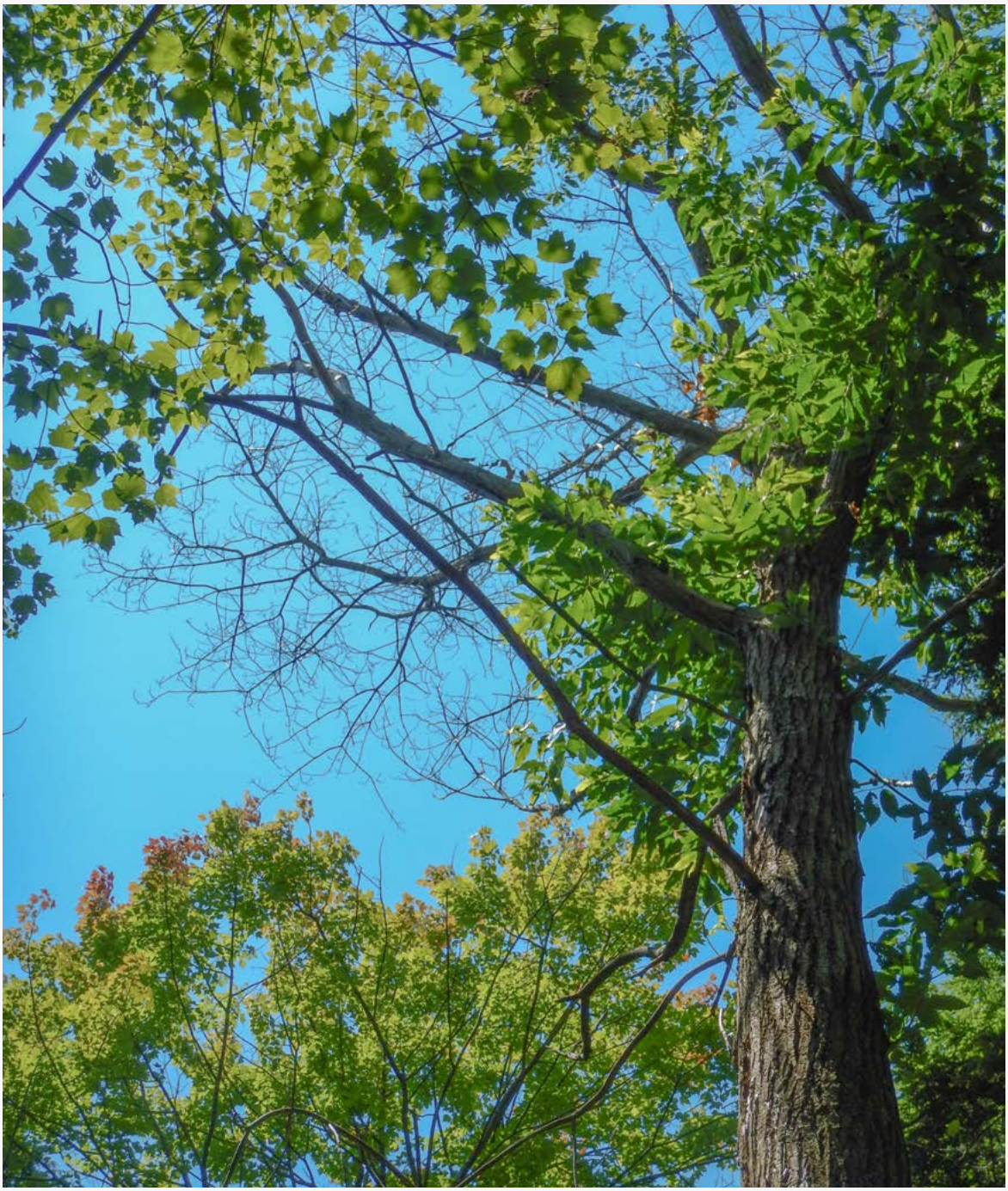
Le châtaignier d'Amérique n'est pas éteint, mais il est classé comme espèce en danger critique d'extinction sur la Liste rouge de l'UICN (http://oldredlist.iucnredlist.org/details/62004455/0) et se limite généralement à survivre sous forme de petits arbustes ou de rejets de souche, atteignant rarement la maturité avant de succomber à la brûlure (Paillet, 2002). Le châtaignier d'Amérique ne survivra pas indéfiniment : sans intervention humaine, les populations sauvages pures de châtaigniers d'Amérique continueront probablement de décliner jusqu'à ce qu'elles disparaissent (Paillet, 1993). Les cousins du châtaignier d'Amérique en Asie, qui ont évolué avec le champignon de la brûlure, sont généralement capables de tolérer les infections de la brûlure sans trop de dommages (Jaynes, 1964).

Interventions existantes et leurs limites

De nombreux efforts ont été déployés pour croiser des châtaigniers d'Amérique avec des châtaigniers de Chine afin d'obtenir les caractéristiques souhaitables chez les deux espèces, mais la reproduction traditionnelle est un processus lent et imprévisible, limité par les caractéristiques indésirables du châtaignier de Chine non-autochtone (Woodcock et al., 2017). Le Programme de rétrocroisement de la Fondation pour le châtaignier américain (www.acf.org) semble prometteur pour la production d'arbres présentant les caractères de croissance du châtaignier d'Amérique, mais étant donné que la résistance à la brûlure chez le châtaignier de Chine est contrôlée par plusieurs gènes, l'hérédité des générations futures de châtaigniers n'est pas uniforme (Steiner et al., 2017). Les progrès technologiques récents dans le dépistage génomique améliorent ce processus, mais plusieurs générations de sélection seront probablement nécessaires (Steiner et al., 2017), et la résistance à la brûlure chez les descendants rétrocroisés ne surpassera logiquement jamais celle de l'ancêtre du châtaignier de Chine (Woodcock et al., 2017).

Description de la biologie de synthèse

Des chercheurs du Collège des sciences de l'environnement et des forêts de Syracuse, dans l'État de New York, ont produit des châtaigniers d'Amérique qui semblent capables de tolérer les infections causées par la brûlure (Zhang et al., 2013). Pour ce faire, ils ont inséré un seul gène de blé dans une nouvelle lignée de châtaigniers d'Amérique (Zhang et al., 2013). Le même gène, que l'on retrouve dans de nombreuses autres plantes sauvages et domestiques, produit une enzyme, l'oxalate oxydase, qui ne tue pas le champignon, mais détruit plutôt la toxine acide oxalique que produit le champignon et qui tue



— **Châtaignier d'Amérique (*Castanea dentata*)** (William Ragosta / Alamy.com)

les tissus du châtaignier d'Amérique (Chen et al., 2010). Étant donné que cette enzyme n'a pas de propriétés fongicides directes, la pression sélective est réduite ou éliminée. Cela signifie que toutes les plantations potentielles de châtaigniers transgéniques serviraient de refuges, de sorte que le champignon de la brûlure serait beaucoup moins susceptible d'évoluer avec le temps (NRC, 1986).

Possibles effets néfastes et limites

L'introduction d'un arbre transgénique dans l'environnement suscite souvent des préoccupations, notamment en ce qui concerne la diversité génétique de la population restaurée de châtaigniers d'Amérique et la sécurité environnementale des organismes environnants. Le croisement d'arbres transgéniques produits en laboratoire avec des châtaigniers d'Amérique sauvages survivants pourrait

permettre d'incorporer la diversité génétique et les adaptations régionales nécessaires dans les générations futures de châtaigniers d'Amérique, tout en les protégeant de la brûlure du châtaignier (Steiner et al., 2017; Westbrook, 2018). Les châtaigniers transgéniques ont fait l'objet de tests de sécurité par rapport à de nombreux autres organismes, y compris les champignons ectomycorhiziens (champignons symbiotiques associés aux racines qui aident à l'absorption de l'eau et des nutriments), les têtards qui consomment la litière des feuilles, ainsi que les graines autochtones, et les tests effectués à ce jour n'ont montré aucun effet néfaste par rapport à l'amélioration génétique traditionnelle (D'Amico et al., 2015; Goldspiel et al., 2018; Newhouse et al., 2018). Des tests nutritionnels portant sur les châtaignes consommées par les humains et les animaux ont confirmé que leur valeur nutritionnelle était équivalente aux châtaignes non-transgéniques. Cet essai est terminé, mais en attente de publication.

Avant que toute restauration à partir d'arbres transgéniques puisse avoir lieu aux États-Unis, une approbation réglementaire doit être obtenue d'au moins trois organismes fédéraux différents : Département de l'agriculture, Agence de protection de l'environnement et Administration de l'alimentation, des médicaments et des produits cosmétiques. Les mandats spécifiques varient selon les agences, mais l'objectif primordial est de s'assurer que le produit transgénique n'est pas significativement plus risqué que les autres produits issus de la sélection traditionnelle. En plus des exigences réglementaires comparativement bien définies, il existe également des considérations uniques liées à l'acceptation par le public d'un produit génétiquement modifié destiné à être libéré dans la nature. Les objectifs non-agricoles et non-lucratifs de la restauration suggèrent des préoccupations moindres du public quant aux motivations des entreprises, en comparaison avec les préoccupations entourant les cultures vivrières génétiquement modifiées dans l'agriculture commerciale. Mais la réalité à long terme de l'introduction dans la nature d'un arbre de type forestier pourrait justifier des analyses de risques différentes que celles exigées par une récolte annuelle de nourriture.

— **Poignée de châtaignes** (nocostock / Shutterstock.com)

Un vaste potentiel d'outils de biologie de synthèse sont susceptibles de sauver d'autres espèces sauvages menacées, y compris des arbres forestiers comme le frêne (Palla & Pijut, 2015; Lee & Pijut, 2017) et l'orme (Newhouse et al., 2007). La biotechnologie n'est certainement pas le seul outil disponible pour protéger les arbres des menaces environnementales, mais le cas du châtaignier d'Amérique indique qu'elle peut potentiellement être un moyen de restaurer des arbres sains et résistants dans les écosystèmes autochtones.

Considérations socio-économiques et culturelles

Des recherches sur les considérations socio-économiques et culturelles devraient être effectuées afin d'identifier les avantages spécifiques ou les effets négatifs de la restauration du châtaignier d'Amérique. Certaines considérations économiques entourant la revitalisation potentielle de la chaîne de valeur du châtaignier pourraient justifier des recherches plus approfondies, compte tenu de l'effet négatif potentiel sur cette chaîne de valeur, si les consommateurs rejettent ce qui serait considéré comme un produit génétiquement modifié. Les répercussions sociales et culturelles de cette nouvelle approche sur les mouvements populaires existants, comme la Fondation pour le châtaignier américain, pour la restauration de cet arbre, nécessiteraient une évaluation et une participation plus poussées. Toutefois, les dirigeants et membres de la fondation considèrent de plus en plus la biologie de synthèse comme un moyen valable et prometteur de restauration potentielle (Steiner et al., 2017).

Un petit nombre d'études empiriques à grande échelle ont été menées sur l'opinion publique concernant l'utilisation de la biotechnologie pour la restauration des arbres ou la santé des forêts (Hajjar & Kozak, 2015; Kazana et al., 2015; Needham, Howe & Petit, 2015; Fuller et al., 2016; Jepson & Arakelyan, 2017). Ces enquêtes ont eu lieu aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada, et un consensus général se dégage : face à une menace concrète, causée par l'homme, comme la brûlure du châtaignier, l'acceptation par le public de solutions biotechnologiques est généralement similaire à l'acceptation de l'élevage traditionnel ou de la plantation d'espèces non-autochtones, et souvent plus acceptable que le fait de ne prendre aucune mesure. Cela renforce les réponses générales fréquemment reçues par les membres de l'équipe du Collège des sciences de l'environnement et de la forêt travaillant sur le châtaignier : une petite minorité de personnes sont sceptiques à l'égard du croisement avec des châtaigniers asiatiques, une autre minorité est sceptique à l'égard du génie génétique, mais la plupart des gens soutiennent l'idée de restaurer les châtaigniers américains par tout moyen sûr et efficace.

5.3.1.3 Applications potentielles de la biologie de synthèse au renforcement de la résilience au changement climatique

Il a été avancé que des solutions de biologie de synthèse pourraient aider à assurer la survie des espèces face à des menaces autrement insolubles, comme le changement climatique. Dans les cas où les espèces sont incapables de s'adapter naturellement dans un délai suffisant pour assurer leur survie, ou de se disperser de façon naturelle ou assistée (Ewen, 2012) dans des zones propices à leur survie à mesure que les aires de répartition originelles deviennent inappropriées en raison du changement climatique (ou, en fait, d'autres changements environnementaux), les approches fondées sur la biologie de synthèse pourraient être en mesure de conférer une résilience suffisante pour permettre une viabilité continue dans l'aire de répartition originelle. Cette adaptation a fait l'objet de nombreuses recherches chez les plantes agricoles (Hunter, 2016), par exemple, avec la création de maïs résistant à la sécheresse (Marshall, 2014).

Pour ce qui est de la conservation, un exemple est fourni par la lutte contre le blanchiment massif des récifs coralliens résultant du réchauffement des océans (Étude

de cas 5). Grâce à la biologie de synthèse, les allèles assurant la résilience au réchauffement des océans chez certaines espèces de corail pourraient potentiellement être assimilés dans les génomes d'espèces non-résilientes, inversant ainsi la perte mondiale de récifs coralliens à une plus grande échelle (van Oppen et al., 2015; Levin et al., 2017; Cleves et al., 2018). Bien que des progrès technologiques considérables soient encore nécessaires avant que la biologie de synthèse puisse être appliquée aux coraux et à leurs symbiontes microbiens, les premières études suggèrent que de telles manipulations pourraient être possibles.

Étude de cas 5 :

Coraux et adaptation au changement climatique / à l'acidification

Madeleine van Oppen

Enjeux

Les récifs coralliens dans le monde entier disparaissent à un rythme alarmant en raison d'un certain nombre de facteurs, dont le changement climatique, la baisse de la qualité de l'eau, les épidémies d'étoiles de mer tueuses, le développement côtier et la surexploitation. Le changement climatique est considéré comme la plus grande menace à la persistance des récifs coralliens, en particulier depuis que les vagues de chaleur de 2014-2017 ont attaqué les récifs coralliens du monde entier, entraînant la troisième vague mondiale de blanchiment en masse et une mortalité corallienne importante. Par exemple, environ 50% du corail a disparu de la Grande barrière de corail australienne en seulement deux ans (2016 et 2017), lorsque le récif a connu des températures estivales extrêmes (Hughes et al., 2018). Il est presque certain que le réchauffement se poursuivra au cours de ce siècle, les modèles ne montrant qu'une probabilité de 5% que l'augmentation de la température mondiale depuis la période préindustrielle soit inférieure à 2°C d'ici 2050 (Raftery et al., 2017). Ainsi, pour assurer la persistance des récifs coralliens jusqu'à ce que le réchauffement de la planète soit enrayé, il faudra peut-être prendre d'autres mesures qui réduiront les risques de blanchiment (comme le refroidissement de l'eau ou la mise à l'ombre des récifs) ou renforceront la tolérance au blanchiment des coraux (solutions de bio-ingénierie).[3]

Interventions existantes et leurs limites

Des températures élevées sont connues pour causer un stress oxydatif chez l'animal hôte du corail et ses symbiontes microalgiques associés, déclenchant une cascade cellulaire et résultant en la perte des algues (*Symbiodiniaceae spp.*) formant les tissus coralliens (blanchissement du corail) (Weis, 2008). Un certain nombre de manipulations traditionnelles sont à l'étude pour accroître la résilience climatique des coraux, notamment la reproduction sélective, l'hybridation interspécifique, le flux génétique assisté et les probiotiques (van Oppen et al., 2015, 2017). Les résultats préliminaires sont prometteurs (Dixon et al., 2015; Chakravarti, Beltran & van Oppen, 2017; Damjanovic et al., 2017; Chan et al., 2018), mais il n'est pas encore clair si ces interventions pourront donner les résultats escomptés à temps et à une échelle appropriée. Par conséquent, les chercheurs étudient et élaborent des options

[3] L'article suivant a été publié trop tard pour être inclus dans cette évaluation mais devrait être consulté : National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2018. A Research Review of Interventions to Increase the Persistence and Resilience of Coral Reefs. Washington, D.C. : The National Academies Press. doi: https://doi.org/10.17226/25279

— **Blanchiment des récifs coralliens** (Sabangvideo / Shutterstock.com)

de génie génétique et de biologie de synthèse, en parallèle des approches traditionnelles.

Considérations relatives à la biologie de synthèse

Le génie génétique et les outils d'édition des gènes peuvent être utilisés pour insérer des gènes coralliens ou microbiens codant pour des enzymes antioxydantes (Levin et al., 2017), ou pour introduire des voies génétiques ou des microbes synthétiques capables de produire des antioxydants non-enzymatiques (voir Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)). D'autres gènes impliqués dans la réponse au stress thermique pourraient également s'avérer être des cibles utiles du génie génétique pour accroître la tolérance thermique (van Oppen et al., 2017). D'autres méthodes de biologie de synthèse peuvent être mises au point pour empêcher les symbiontes algaux de devenir parasites lors d'un stress thermique (Baker et al., 2018).

Les étoile de mer couronne d'épines (Acanthaster spp.) sont parmi les plus grands prédateurs des coraux scléractiniens (pierreux) dans l'Indo-Pacifique, et les adultes peuvent tuer des colonies coralliennes entières (Pratchett et al., 2014). De fortes densités d'étoiles de mer causent la perte rapide de coraux et le déclin des récifs coralliens (Kayal et al., 2012). Par exemple, celles-ci étaient responsables de la perte de près de 21% des quelques 51% de corail perdu de la Grande barrière de corail entre 1985 et 2012 (De'ath et al., 2012). Les étoiles de mer sont très fécondes et peuvent donc se propager rapidement entre les récifs, ce qui entraîne parfois des épidémies dévastatrices (Babcock & Mundy, 1992). Les méthodes actuelles de lutte biologique contre les étoiles de mer, qui comprennent des injections létales chez les adultes, des prélèvements manuels et des barrières, ne sont efficaces que sur de petites échelles spatiales (Hall et al., 2017). L'identification récente de peptides spécifiques aux étoiles de mer couronne d'épines, utilisés dans les communications intraspécifiques, pourrait mener à la mise au point de pièges à étoiles de mer ayant un impact à plus grande échelle (Hall et al., 2017). Des systèmes d'impulsion génétique modifiés par l'intermédiaire de CRISPR-Cas9 dans le but de réduire la croissance de la population, par exemple, en réduisant les taux de reproduction, pourraient également être mis au point en tant que mécanisme de lutte biologique efficace à grande échelle spatiale.

— **Étoile de mer couronne d'épines (*Acanthaster* spp.)** (Richard Whitcombe / Shutterstock.com)

Possibles effets indésirables et limites

Les méthodes de génie génétique sont peu développées pour les coraux et leurs symbiontes microbiens. Le développement récent de ressources génomiques pour le *Symbiodinium* et la technologie d'édition des gènes CRISPR-Cas9 offrent toutefois de nouvelles avenues prometteuses pour le génie génétique de ces dinoflagellés (Levin et al., 2017). Pour les bactéries, il existe des systèmes bien établis pour éliminer, modifier et introduire des gènes dans des taxons étroitement apparentés à ceux connus pour s'associer aux coraux (Blackall, Wilson & van Oppen, 2015), y compris *Vibrio* (Dalia et al., 2017), *Serratia* (Ito et al., 2017) et *Rhodobacter* (Swainsbury et al., 2017). Un grand pas en avant a récemment été franchi dans l'édition des gènes par l'introduction réussie de mutations ciblées sur trois gènes du corail *Acropora millepora*, en injectant des zygotes à l'aide de complexes ribonucléoprotéiques CRISPR-Cas9 (Cleves et al., 2018). Bien que des progrès technologiques considérables soient encore nécessaires avant que des méthodes de génie génétique puissent être appliquées aux coraux et à leurs symbiontes microbiens, ces premières réalisations suggèrent que de telles manipulations sont possibles.

Comme c'est le cas pour de nombreuses applications proposées de la biologie de synthèse, il existe des préoccupations potentielles concernant les populations et espèces non-ciblées (effets sur leur biologie et leur écologie, et effets d'entraînement connexes sur les communautés et les écosystèmes). Des effets sur les populations non-ciblées pourraient se produire si des stades génétiquement modifiés se dispersent des populations ciblées pour la gestion à d'autres populations du même hôte de corail ou de la même espèce de symbiote. Des effets sur des espèces non-ciblées pourraient également se produire, si des mécanismes viables de transfert horizontal de gènes pouvaient survenir, permettant à des gènes nouveaux ou modifiés (et éventuellement leurs effets) de se déplacer vers d'autres espèces.

Pour toute application d'impulsion génétique visant à supprimer la croissance des populations

d'étoiles de mer couronne d'épines, les autres préoccupations potentielles devant être prises en compte comprennent les effets sur la population non-ciblée si des individus modifiés ou leur progéniture se propageaient à partir des populations cibles, l'extinction accidentelle de la population plutôt que tout effet de suppression désiré, et toute incidence écologique plus vaste de ces deux éventualités.

Considérations socio-économiques et culturelles

Une évaluation spécifique des considérations socio-économiques et culturelles serait nécessaire pour envisager une intervention particulière dans un écosystème et un contexte donnés. Certaines des considérations socio-économiques entourant l'impact de la réduction du blanchiment des coraux pourraient être particulièrement pertinentes pour les pêches locales (Kittinger et al., 2015) ainsi que pour les activités touristiques (Spalding et al., 2017). Les impacts potentiels sur la protection des côtes, tant économiques que culturels et sociaux pour les communautés vivant traditionnellement dans ces zones, devraient également être évalués plus en détail (Creel, 2003).

5.3.1.4 Effets négatifs potentiels et limites

Toute approche visant à accroître la variabilité génétique d'une espèce (« sauvetage génétique ») peut prêter à controverse, car il est difficile de prédire comment une population sera affectée par un événement de migration (Stowell, Pinzone & Martin, 2017). Dans certains cas, le sauvetage génétique a réduit la valeur adaptative d'une population en l'inondant ou en y augmentant l'occurrence d'allèles délétères rares (Hedrick & Garcia-Dorado, 2016). Dans d'autres, le sauvetage n'est peut-être qu'une solution à court terme. Certaines études montrent clairement que le sauvetage génétique peut fonctionner (Frankham, 2015). D'autres soutiennent que le sauvetage génétique pourrait créer des problèmes imprévus pour l'espèce cible et qu'il néglige les problèmes sous-jacents qui poussent les espèces au bord de l'extinction (Poppick, 2018). Il existe également des obstacles moraux perçus au sauvetage génétique, certains secteurs du public se disant préoccupés par l'intégrité taxinomique ou le « caractère naturel » des espèces (Stowell, Pinzone & Martin, 2017), et craignant que de telles interventions ne constituent une « pente glissante ». Par exemple, si les scientifiques insèrent un gène, pourquoi pas plus ? Quand faut-il s'arrêter ? Cela est particulièrement problématique lorsque l'on considère les espèces menacées.

Il n'y a pas d'effets négatifs potentiels immédiatement identifiables associés à l'utilisation du clonage pour améliorer la résilience des espèces, bien qu'il y ait trois limitations clés (IUCN SSC, 2016) : (i) il s'agit actuellement d'un processus relativement inefficace pour de nombreuses espèces, (ii) les clones de certaines espèces ont eu tendance à présenter des anomalies de développement et à vieillir prématurément, ce qui entraîne des souffrances et des vies courtes, générant des préoccupations éthiques importantes qui compenseraient les avantages potentiels, et (iii) le clonage dépend entièrement de la disponibilité de cellules somatiques intactes ayant été stockées de façon appropriée ou prélevées directement sur des individus vivants.

L'édition du génome par CRISPR-Cas9 a accéléré et facilité la biologie de synthèse. Cependant, il faut reconnaître que le fait de ne cibler que quelques gènes ou régions génomiques à des fins d'édition n'est peut-être pas toujours suffisant pour un changement phénotypique, ou du moins de la façon prévue pour la conservation (Johnson et al., 2016). Un nombre croissant d'études ont montré que l'architecture génétique de nombreux traits liés à la condition physique est en grande partie sous contrôle de nombreux gènes à faible effet, ou polygénique, y compris l'influence des interactions épistatiques génétiques et des régions intergéniques fonctionnelles (Taylor & Ehrenreich, 2015). Par conséquent, bien que des changements significatifs du phénotype aient été produits par l'édition du génome et la transgénèse, y compris des phénotypes complexes comme le comportement, des défis importants

subsistent. Pourtant, les nouvelles technologies génomiques, y compris CRISPR-Cas9, sont très prometteuses, car elles faciliteront grandement l'établissement de liens entre les génotypes et les phénotypes, ainsi que l'adaptation chez les espèces non-modèles (Bono, Olesnicky & Matzkin, 2015). Une démonstration claire de la résilience croissante aux maladies des plantes a été faite, mais tous les travaux sur les animaux sont actuellement spéculatifs ou aux premiers stades de leur développement.

Les recherches existantes identifient une variété d'effets indésirables potentiels qui devraient être évalués, y compris, par exemple, les effets indésirables impliquant des impacts et un flux de gènes non-ciblés (Vettori et al., 2016). Lorsque la biologie de synthèse est utilisée pour modifier la niche fondamentale d'une espèce (l'ensemble des conditions dans lesquelles elle peut survivre et se reproduire), le fait qu'elle puisse potentiellement modifier les trajectoires écologique et évolutive de cette espèce (avec des conséquences potentiellement néfastes à long terme, par exemple, si une adaptation au changement climatique est mise au point et le changement climatique est éventuellement inversé) devrait également être pris en considération.

5.3.2 Création de représentants d'espèces éteintes

Cinq cas d'extinction massive ont eu lieu au cours des 600 derniers millions d'années. Au cours du pire d'entre eux, il y a 250 millions d'années, 96% des espèces marines et 70% des espèces terrestres ont disparu. Il a fallu des millions d'années pour s'en remettre (Benton, 2015). De nombreux scientifiques prédisent maintenant que nous sommes au début d'une sixième extinction en masse (par exemple, Ceballos, Ehrlich & Dirzo, 2017; Ceballos & Ehrlich, 2018). On estime qu'actuellement trois espèces sur la planète s'éteignent toutes les heures, et que ce taux est plusieurs fois plus élevé que ce que la planète a connu lors de précédents événements catastrophiques d'extinction (Kolbert, 2014). Dans cette optique, des solutions sont à l'étude pour prévenir l'extinction d'espèces menacées, ou même, pour ressusciter des espèces disparues, en particulier celles clés jouant un rôle unique et crucial dans le fonctionnement des écosystèmes.

La dé-extinction, ou renaissance des espèces, est le développement de représentants (proxies) fonctionnels d'espèces jusque-là éteintes (IUCN SSC, 2016). Les méthodes traditionnelles de restauration des espèces impliquent : i) l'élevage sélectif ou le rétro-élevage : il s'agit essentiellement d'une variation de l'élevage domestique existant. Elle est lente, et bien qu'elle puisse donner naissance à un organisme qui ressemble à l'espèce éteinte, son code génétique, et donc les fonctions écologiques qu'elle remplit dans l'écosystème, peuvent être très distincts), et (ii) le clonage animal : qui implique le transfert du noyau d'une cellule adulte d'une espèce éteinte (par exemple, du tissu congelé) dans l'œuf non fécondé d'une cellule animale hôte dont le noyau a été enlevé, créant ainsi un véritable clone (identique au parent). Cependant, la vitesse à laquelle l'ADN se dégrade rend le clonage possible seulement pour les animaux relativement récemment disparus, pour lesquels un hôte approprié étroitement apparenté est disponible. L'UICN a élaboré des lignes directrices pour ces techniques plus conventionnelles (IUCN SSC, 2016).

Il a été avancé que les représentants fonctionnels d'espèces peuvent contribuer au rétablissement de l'écosystème en rétablissant une fonction écologique, en relançant les processus écologiques latents et en rétablissant les écosystèmes ou les états de l'écosystème perdus (Estes, Burdin & Doak, 2016). En retour, cela pourrait accroître la stabilité de l'écosystème face aux changements environnementaux, promouvoir la diversité du réseau et réduire la perte d'autres espèces (IUCN SSC, 2016).

5.3.2.1 Applications potentielles de la biologie de synthèse

Les approches technologiques pour la création de représentants d'espèces sont actuellement spéculatives ou aux premiers stades de leur développement (Annexe 3 (www.iucn.org/synbio)). Cependant, la dé-extinction a capté l'imagination du public suite à des publications et des événements de haut niveau (TEDxDeExtinction, 2013), des projets de haut niveau tels que le projet pigeon voyageur (Revive & Restore, 2018) et la fascination des médias pour

le retour des mammouths laineux, du paresseux géant terrestre et autres espèces disparues.

L'application de techniques de biologie de synthèse pour la dé-extinction est également extrêmement complexe, et les défis techniques du séquençage complet et précis des génomes des espèces disparues sont immenses (Shapiro, 2015). Bien que les technologies de séquençage de génomes entiers soient devenues plus accessibles, permettant de produire des ensembles de données génomiques pour de multiples individus d'une même espèce à risque sur le plan de la conservation, des progrès supplémentaires sont nécessaires afin de déchiffrer l'architecture génomique de caractères complexes importants pour la persistance des espèces (Johnson et al., 2016).

5.3.2.2 Effets négatifs potentiels et limites

La création de représentants d'espèces disparues pourrait éventuellement détourner l'attention et le financement de questions plus urgentes et de mesures de conservation rentables pour conserver les espèces et les écosystèmes existants mais menacés (IUCN SSC, 2016). Les coûts financiers et humains de création d'un représentant d'espèce, de son introduction dans la nature et du suivi de son évolution seraient probablement considérables, et pourraient détourner les ressources de la conservation d'espèces existantes. Elle oppose un monde optimiste de conservation de haute technologie et de « précision » à une vision plus conventionnelle de la conservation de la biodiversité, obtenue principalement par le biais des aires protégées (Adams, 2017) et de la gestion et planification plus larges des espèces et des paysages.

Un autre effet négatif avancé de la résurrection d'espèces disparues est qu'elle pourrait diminuer l'extinction elle-même, ce qui pose un risque moral, en modifiant les perceptions du public d'une manière qui pourrait saper les efforts actuels et futurs de conservation (IUCN SSC, 2016). La création d'une techno-solution apparente à la crise de l'extinction des espèces et la perte de biodiversité pourrait avoir l'effet pervers de faire que la société se sente mieux face à son attitude de rejet envers la nature (DeSalle & Amato, 2017). Le bien-être social et sanitaire des animaux au cours du processus est une autre préoccupation. Les graves problèmes de bien-être liés aux processus entourant la production de clones d'animaux sont bien documentés. Les préoccupations comprennent la souffrance potentielle des nouveaux individus et des substituts gestationnels, l'existence d'élevages appropriés pour les animaux, d'environnements sociaux et psychologiques pour l'espèce, et la survie post-libération des animaux suite à leur translocation dans un écosystème nouveau (IUCN SSC, 2016).

Un représentant d'espèce pourrait devenir envahissant, en raison de facteurs génétiques associés à son processus de création ou de facteurs découlant de l'environnement d'élevage, ou en raison de changements écologiques et environnementaux depuis l'extinction, impliquant que les libérations pourraient se faire dans un écosystème où les individus des espèces résidentes n'ont jamais rencontré la forme originale du représentant. Des effets néfastes potentiels relatifs aux maladies pourraient aussi survenir, y compris le transfert de maladies de la captivité (d'origines multiples) à la nature (une préoccupation qui doit toujours être prise en compte pour toute réintroduction), et les effets sur les animaux introduits de maladies pour lesquelles ils n'ont pas d'antécédents d'exposition. Il existe également une probabilité faible, mais non négligeable, que des rétrovirus endogènes soient rétablis avec l'espèce représentante (proxy) et deviennent exogènes par la suite (IUCN SSC, 2016).

Enfin, le statut des espèces dé-éteintes est complexe, et aucun cadre juridique existant n'est entièrement adapté à ces espèces, et leur statut dans des cadres différents n'est pas clair (par exemple, s'agit-il encore d'une espèce menacée ? Est-elle envahissante ? Wagner et al., 2017). Pour cette raison, la CITES dispose actuellement d'un groupe de travail chargé d'analyser le statut juridique des espèces « dé-éteintes » et de formuler des recommandations pour toute modification de la Convention ou des législations nationales, afin de s'assurer qu'elles sont à la fois protégées légalement, le cas échéant, et qu'elles ne portent pas atteinte aux protections juridiques des espèces menacées existantes.

Étant donné les multiples implications majeures de ce concept pour la conservation de la biodiversité, l'UICN a produit un document de principes directeurs sur le sujet (IUCN SSC, 2016). Un fait clé, et souvent négligé, est que les espèces ne peuvent pas être ramenées de l'extinction. Aucune des voies actuelles n'aboutira à une réplique fidèle d'une espèce disparue, en raison de différences génétiques, épigénétiques, comportementales, physiologiques et autres. Cependant, la biologie de synthèse, combinée aux techniques traditionnelles de génétique, de reproduction et d'élevage, peut théoriquement produire des représentants d'espèces disparues. Selon les lignes directrices de l'UICN, l'objectif légitime de création d'un représentant d'une espèce disparue devrait toujours être la production d'un équivalent fonctionnel capable de restaurer les fonctions ou processus écologiques qui auraient pu être perdus en raison de l'extinction de l'espèce originale (IUCN SSC, 2016).

5.4 Résumé

Certaines applications de la biologie de synthèse, si elles sont bien conçues et ciblées, ont le potentiel d'améliorer la conservation de la biodiversité. Le développement technologique de telles approches s'est fait jusqu'à présent principalement en vue de leur application potentielle à la suppression ou à l'éradication d'espèces exotiques envahissantes. Toutefois, aucune technologie mise au point à des fins de conservation n'est encore prête à être mise à l'essai sur le terrain, et encore moins à être appliquée à des fins de gestion, à l'exception peut-être des châtaigniers d'Amérique résistants aux maladies. L'applicabilité et l'efficacité des approches proposées de la biologie de synthèse (y compris l'impulsion génétique) sur le terrain sont susceptibles de rencontrer de multiples obstacles qui nécessiteront des développements supplémentaires, ou qui pourraient même s'avérer être des obstacles insurmontables à une application utile.

On craint que l'édition génomique ne nuise à l'individu ou à la population et aux communautés, en raison des incertitudes liées à la modification des processus génomiques et des éventuels effets d'entraînement subséquents (Lander, 2015). Ces préoccupations découlent du fait qu'il reste encore beaucoup à apprendre sur la façon dont l'information codée dans le génome est transcrite en fonctions. Une autre préoccupation est que les transgènes ou les manipulations génétiques puissent se transmettre horizontalement d'une espèce à l'autre, particulièrement lorsque les espèces cibles peuvent se reproduire avec des espèces non-cibles. Plus préoccupante encore est la possibilité que les approches de biologie de synthèse conçues pour s'auto-disséminer, comme l'impulsion génétique, affectent des populations non-ciblées. De multiples axes de développement explorent ainsi des approches d'autodiffusion qui soient auto-limitatives ou tactiquement contrôlables d'une autre manière.

Des incertitudes sociales et réglementaires entourent également l'intérêt des communautés affectées à ce que des outils de biologie de synthèse soient déployés. La recherche en sciences sociales et l'engagement des parties prenantes joueront un rôle essentiel dans la compréhension des valeurs des parties prenantes à l'égard de toute application potentielle de la biologie de synthèse pour la conservation, et de si l'utilisation des outils proposés est acceptable ou non. Si les communautés et les parties prenantes soutiennent la réalisation d'essais de terrain concernant une application de la biologie de synthèse, il sera important de garder à l'esprit qu'un consensus sur les caractéristiques de tels sites d'essais n'est pas encore atteint. Il sera donc nécessaire de procéder à des évaluations au cas par cas des sites et des protocoles d'essai proposés. De telles évaluations devront tenir compte de tous les effets négatifs possibles. Compte tenu des grandes incertitudes entourant les impacts sur les individus, les populations et les communautés, des évaluations complètes (y compris des évaluations écologiques), incluant les contributions de spécialistes de la conservation et des sciences sociales ainsi que d'experts en politiques, sont essentielles à tout déploiement potentiel de ces technologies.

Les considérations finales ont trait au « risque moral » que des ressources soient déviées de mesures et de développements de conservation plus conventionnels au profit de recherches sur des solutions de biologie de synthèse. Toutefois, ces préoccupations, ainsi que la nécessité de comprendre les effets néfastes potentiels de la technologie, doivent être considérées

en parallèle avec le « risque moral » de déclin et d'extinction potentiels d'espèces, si de possibles solutions à leur perte ne sont pas recherchées et mises en œuvre bien qu'elles aient été développées avec succès, ou si leur développement est retardé par une trop grande insistance sur la prudence.

Ainsi, de telles raisons pour ou contre le rôle de la biologie de synthèse dans la conservation de la biodiversité (y compris l'analyse contrefactuelle de ce que d'autres outils et approches peuvent et pourraient réaliser) devraient toujours être considérées en tandem pour une prise de décision robuste.

6. Implications pour la conservation de la biodiversité des applications de la biologie de synthèse non-directement destinées à la conservation

Todd Kuiken, Edward Perello, Hilde Eggermont

Image : Ye Maltsev / Shutterstock.com

6.1 Aperçu

Le présent chapitre analyse les tendances technologiques et des exemples précis d'outils, d'applications et de produits de la biologie de synthèse pouvant avoir une incidence indirecte sur les objectifs et les menaces en matière de conservation. Bien que les impacts eux-mêmes puissent être importants, ils sont indirects parce que le but visé par la technologie ou l'application elle-même n'est pas la conservation. Cela signifie que les concepteurs du produit ou de l'application n'ont pas indiqué spécifiquement, ou ne peuvent pas déduire, que ceux-ci ont été élaborés dans le but d'influer sur les questions de conservation. Cette évaluation n'aborde pas explicitement les nombreuses préoccupations et espoirs entourant les organismes génétiquement modifiés, qui ont donné lieu à un important corpus de documents officiels et officieux (NASEM, 2016a).

Ce chapitre commence par une discussion et des études de cas portant sur la biologie de synthèse et les techniques d'édition génomique pour des applications agricoles, la substitution de produits, la lutte antiparasitaire et l'amélioration de la qualité de l'habitat. Une dernière section abordera les questions nouvelles et émergentes ainsi que les communautés ayant accès à une série de technologies liées à la biologie de synthèse. Ces nouvelles communautés, elles-mêmes, pourraient avoir un impact indirect sur la conservation en élargissant la communauté des praticiens de la conservation, en diversifiant la boîte à outils des solutions potentielles de conservation et/ou en multipliant les sources d'effets négatifs pour la conservation.

6.2 Applications de la biologie de synthèse à l'agriculture

L'agriculture sous forme de terres cultivées et de pâturages occupe environ 40% de la surface terrestre (Foley et al., 2005), ce qui en fait l'utilisation des terres la plus importante de la planète (Campbell et al., 2017). L'agriculture est également un facteur important de perte de biodiversité (Chaudhary, Pfister & Hellweg, 2016), au deuxième rang d'une analyse globale des menaces pesant sur les espèces menacées ou quasi menacées (Maxwell et al., 2004). Les terres consacrées à l'agriculture devraient également augmenter au cours des prochaines décennies (FAO, 2016).

L'agriculture est l'un des principaux secteurs d'investissement, de recherche et de développement en biologie de synthèse. Par exemple, en 2017, Ginkgo Bioworks et Bayer ont annoncé un investissement de 100 millions de dollars américains dans une nouvelle société de biotechnologie agricole (ginkgo-bioworks-bayer-invest-100m-new-agbio-company). Le changement climatique (Abberton et al., 2016), la fertilité des sols (Bender, Wagg &

Table 6.1 Exemples de techniques d'édition du génome présentant un intérêt pour l'agriculture

Culture/Animal	Type d'édition	Résultat	Référence
Cacao	Perturbation génétique	Résistance accrue au pathogène du cacao *Phytophthora tropicalis*	(Fister et al., 2018)
Manioc	Perturbation génétique	Résistance accrue à la maladie de la rayure brune du manioc	(Gomez et al., 2018)
Coton	Perturbation génétique virale	Résistance élevée à la maladie de la feuille de coton	(Iqbal, Sattar & Shafiq, 2016)
Maïs	Perturbation du promoteur	Amélioration du rendement céréalier du maïs dans des conditions de sécheresse	(Shi et al., 2017)
Riz	Mutation génétique	Amélioration de la croissance et de la productivité du riz	(Miao et al., 2018)
Riz	Perturbation génétique	Résistance accrue à *M. oryzae*	(Wang et al., 2016)

Culture/Animal	Type d'édition	Résultat	Référence
Riz	Perturbation du promoteur	Résistance accrue aux pestes bactériennes	(Jiang et al., 2009)
Tomate	Perturbation génétique	Augmentation du rendement des cultures	(Rodríguez-Leal et al., 2017)
Blé	Perturbation génétique	Résistance accrue aux micro-colonies d'oïdium	(Wang et al., 2014)
Bovins noirs japonais	Mutation génique/cellulaire	Correction d'une maladie causée par une mutation (syndrome de l'isoleucyl-ARNt synthétase) chez les bovins noirs japonais	(Ikeda et al., 2017)
Porc	Perturbation génétique	Résistance accrue au Syndrome reproducteur et respiratoire porcin chez les porcs	(Burkard et al., 2017)
Peupliers	Transgènes	Stérilité des arbres	(Klocko et al., 2018)

van der Heijden, 2016), les microbiomes végétaux (Borel, 2017), la photosynthèse (Bourzac, 2017) et la teneur en éléments nutritifs des cultures (De Steur et al. En 2017) figurent parmi les défis agricoles que la biologie de synthèse et l'édition génomique pourraient permettre de résoudre. Les applications sont destinées à un large éventail d'animaux et de plantes (Table 6.1) et se développent rapidement. Pour comprendre l'impact de ces approches fondées sur la biologie de synthèse et/ou l'impulsion génétique, il faudrait procéder à une évaluation des risques et la comparer à d'autres approches (p. ex. agriculture en « pousser-tirer » (International Centre of Insect Physiology and Ecology, 2018)).

Intervenir dans les systèmes de production agricole peut avoir des conséquences positives ou négatives sur la biodiversité (UN CBD, 2015). Comme c'est le cas pour d'autres applications de la biologie de synthèse dont il est question dans la présente évaluation, bon nombre des applications pertinentes pour l'agriculture en sont à leur stades précoces de développement, et il n'existe pas de données factuelles claires permettant d'évaluer correctement leurs effets sur la biodiversité. Les impacts négatifs potentiels de la biologie de synthèse appliquée à des fins agricoles sur la biodiversité et la conservation ont été évalués dans un certain nombre d'études (p.ex. Science for Environment Policy, 2016). Ils incluent notamment les impacts potentiels suivants : transfert de matériel génétique aux populations sauvages par transfert horizontal ou vertical de gènes, effets toxiques sur d'autres organismes tels que les microbes du sol, les insectes, les plantes et les animaux, création de nouvelles espèces envahissantes pouvant avoir des effets néfastes sur les espèces autochtones en détruisant l'habitat ou en perturbant le réseau alimentaire, facilitation d'une plus grande utilisation de produits agrochimiques ayant des impacts sur la biodiversité, réduction de la fertilité et de la structure des sols par une agriculture plus intensive, et création de cultures capables de mieux utiliser les terres marginales, ou même, d'utiliser des terres auparavant inutilisables (Science for Environment Policy, 2016).

Les avantages potentiels pour la biodiversité comprennent : l'augmentation des taux de décomposition et de fixation des nutriments (Good, 2018), la réduction des apports d'engrais (Good, 2018), une production plus efficace d'animaux de ferme avec des réductions concomitantes de l'alimentation et de l'utilisation des terres (Van Eenennaam, 2017), la restauration des forêts (Dumroese et al., 2015), et la production d'aliments pour le bétail à partir d'une production industrielle plus efficace de protéines microbiennes (Pikaar et al., 2018).

6.3 Applications de la biologie de synthèse à la lutte antiparasitaire

Diverses applications ont été proposées utilisant la biologie de synthèse pour lutter contre différents types

de ravageurs, responsables de dommages à la fois pour l'agriculture et la santé humaine. Les études de cas ci-dessous anaysent en détail deux de ces applications. La première explore l'impact d'une approche d'impulsion génétique pour la suppression des vecteurs du paludisme en Afrique, tandis que la deuxième analyse une application de biologie de synthèse abordant l'effondrement des colonies d'abeilles. Bien qu'aucune de ces applications n'ait été libérée dans l'environnement, d'autres, comme une teigne des crucifères génétiquement modifiée, en sont à l'étape d'essai de terrain (Shelton Lab, 2018). La mise au point de stratégies d'impulsion génétique pour la lutte contre les vecteurs du paludisme et autres applications de la biologie de synthèse de lutte contre les ravageurs est un domaine émergeant basé sur des effets modélisés au niveau des populations, dérivés de plusieurs stratégies moléculaires différentes. Bon nombre des voies plausibles menant à des avantages ou à des dommages demeurent hypothétiques en l'absence de données propres au produit pour éclairer l'évaluation des risques au cas par cas et gérer l'incertitude. Ces études dépendent largement de la technologie finale développée, de son mode d'action et de ses caractéristiques moléculaires et phénotypiques uniques. Toute application de lutte antiparasitaire faisant appel à la biologie de synthèse ou à des systèmes d'impulsion génétique devrait donc être évaluée en fonction d'un cadre d'évaluation des risques (Section 3.4).

Étude de cas 6 :
Approche d'impulsion génétique pour la suppression du paludisme en Afrique

Delphine Thizy, Luke Alphey

Alternatives existantes/situation de référence

Le paludisme est l'une des principales causes de mortalité en Afrique chez les enfants de moins de cinq ans. On estime que 427 000 personnes sont mortes du paludisme en 2016 (WHO, 2017). Chaque année, 216 millions de cas de paludisme sont signalés, dont 90% en Afrique, pour un coût estimé à 12 milliards de dollars américains pour ce seul continent (Gallup et Sachs, 2001). À l'échelle mondiale, le paludisme humain est causé par l'une ou l'autre des cinq espèces de *Plasmodium*. En Afrique, l'une de ces espèces, *Plasmodium falciparum*, est la cause la plus fréquente (Snow et al., 2017). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'il faudrait 9 milliards de dollars américains par an pour couvrir 90% de la population à risque en 2030 avec les outils existants de prévention et de traitement du paludisme. Seulement 2,4 milliards de dollars sont actuellement disponibles. Cet investissement permettrait de réduire considérablement le paludisme, mais pas de l'éradiquer.

Il existe deux principaux types d'interventions de lutte contre le paludisme en Afrique : les interventions ciblant la maladie chez l'homme et les interventions de lutte antivectorielle ciblant la transmission du parasite du paludisme d'une personne infectée à une autre par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles*.

Des progrès considérables ont été accomplis dans la lutte contre la maladie chez l'homme, mais les interventions basées sur les vecteurs restent cruciales pour la lutte contre le paludisme. Les outils de lutte antivectorielle disponibles sont divers, mais deux ont été principalement utilisés au cours des dernières décennies et ont grandement contribué à réduire le nombre de décès et d'infections dus au paludisme : les moustiquaires traitées à l'insecticide et la pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations (Bhatt et al., 2015).

L'impact cumulatif de ces outils sur les organismes non-ciblés n'est pas bien connu (Junges et al., 2017). Les insecticides peuvent avoir des effets sur les espèces non-ciblées et certaines formulations, comme celles qui contiennent du DDT, ont soulevé des préoccupations particulières en termes de toxicité (Burton, 2009). En dépit des efforts déployés pour mettre fin à l'utilisation du DDT en raison de ses effets néfastes sur l'environnement, l'OMS a ré-approuvé son utilisation pour la lutte antipaludique en 2006, revenant ainsi sur 30 années de politique (WHO Global Malaria, 2011).

Au cours des dernières années, des signes alarmants de résistance aux insecticides ont été identifiés dans un certain nombre de pays africains (http://www.irmapper.com). Des recherches sur de nouvelles molécules sont en cours pour contrer l'impact de cette résistance croissante. Les méthodes de lutte antivectorielle doivent devenir plus durables et plus rentables pour vaincre la résistance et faire progresser l'élimination du paludisme (WHO, 2015; Killeen et al., 2017).

Les outils actuels de lutte antivectorielle sont également confrontés à des défis importants en termes d'acceptation sociale et culturelle. Par exemple, il existe toujours un écart entre la proportion de propriétaires de moustiquaires et la proportion de personnes déclarant avoir dormi sous une moustiquaire la nuit précédente (WHO, 2017).

Description de l'approche d'impulsion génétique

Les chercheurs explorent la possibilité d'utiliser des mécanismes d'impulsion génétique pour éliminer le complexe des populations d'*Anopheles gambiae*, l'un des principaux vecteurs du paludisme en Afrique, à un point tel que, en conjonction avec d'autres interventions antipaludiques, le cycle de transmission du parasite pourrait être interrompu et contribuer ainsi à l'élimination du paludisme. D'autres méthodes d'impulsion génétique sont également à l'étude pour modifier les moustiques afin d'arrêter la transmission du parasite du paludisme (Gantz et al., 2015).

L'objectif est d'insérer une modification dans les moustiques du paludisme qui affecterait la capacité de reproduction du moustique. Cela pourrait se faire de deux façons différentes (Burt et al., 2018) : en biaisant le ratio des sexes des populations de moustiques pour qu'il ne reste principalement que des mâles (seules les femelles piquent et transmettent le paludisme), ou en réduisant la fertilité des femelles (voir Annexe 2 (www.iucn.org/synbio) pour un aperçu détaillé des éléments d'impulsion génétique). Lorsqu'elles sont introduites dans le moustique du paludisme, des nucléases agissent en identifiant et en coupant les gènes essentiels ciblés par les chercheurs, tels que les gènes de fertilité. Le gène interrompu ne fonctionnera plus, et les moustiques modifiés seront affectés en fonction de la nature et de l'importance du gène. Bien que des coûts d'adaptation puissent exister, en plus de la stérilité des homozygotes femelles, dans la mesure où ces coûts ne sont pas trop élevés, l'hérédité préférentielle résultant de la transmission du gène modifié garantit que celui-ci continue d'augmenter en fréquence au cours des générations successives (Burt, 2003).

Le but ultime est de produire des moustiques modifiés pour les espèces vectrices du paludisme, capables de transmettre ces gènes à un pourcentage élevé de leur descendance, de sorte que la modification se propage à travers les populations cibles spécifiques relativement rapidement et, en pratique, de façon « autonome » (Burt & Crisanti, 2018). Étant donné que le paludisme est transmis par plusieurs espèces d'*anophèles* et que les outils de lutte génétique sont très spécifiques à chaque espèce, tout outil d'impulsion génétique devrait probablement être complété par d'autres approches existantes (Eckhoff et al., 2017).

Étant donné que les coûts et les difficultés logistiques imposent des limites importantes à

l'utilisation des outils actuels, des approches d'impulsion génétique, associées à d'autres outils nouveaux, pourraient aider à atteindre les régions éloignées. Celles-ci sont envisagées en termes d'interventions « premier kilomètre » ou « dernier kilomètre », où elles pourraient contribuer à accroître l'efficacité des outils existants ou parvenir à une élimination dans les pays ayant déjà fait des progrès significatifs mais où la transmission à faible niveau demeure persistante.

Malgré les progrès réalisés en laboratoire, tout lâcher sur le terrain dans le but d'évaluer un modèle basé sur l'impulsion génétique pour la lutte antivectorielle n'est pas prévu avant plusieurs années. On prévoit qu'une technologie de contrôle vectoriel entièrement évaluée ne sera pas disponible avant 10 ans. Ceci ne dépend pas seulement des progrès de la recherche scientifique, qui avance rapidement, mais également de l'important corpus de connaissances devant être acquis afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la technique. En outre, quelques domaines de recherche technique demeurent, autour de l'émergence d'une résistance à l'édition, qui pourraient fortement diminuer l'efficacité d'un tel outil (Champer, Buchman & Akbari, 2016; Unckless, Clark & Messer, 2016; KaramiNejadRanjbar et al., 2018). Ce phénomène n'est pas propre aux mécanismes d'impulsion génétique, mais commun à tous les outils de lutte antivectorielle (Kleinschmidt et al., 2018). Les chercheurs ayant travaillé sur cette technologie ont montré que la résistance peut survenir en raison de changements dans le site cible causés par l'élément d'impulsion génétique (Hammond et al., 2017). Deux façons de retarder la résistance ont été proposées : (i) par ciblage de sites multiples (Champer et al., 2018), et (ii) par ciblage de sites conservés ne pouvant tolérer les changements tout en conservant leur fonction. Cette dernière a pu être observée dans de petites cages (Kyrou et al., 2018). Plus de travaux sont nécessaires pour optimiser la meilleure façon de combiner les deux stratégies afin de maintenir les niveaux d'efficacité. En outre, il est nécessaire de disposer de plus d'informations sur les populations de moustiques pour alimenter les modèles avec des données sur la dispersion de la modification génétique et pour comprendre si cette technologie pourrait être utilisée de manière efficace et sûre pour lutter contre le paludisme. Par exemple, des recherches sont en cours pour mieux caractériser la diversité génomique d'*Anopheles gambiae* s.l., et serviront à modéliser la dispersion et à comprendre ses limites potentielles (Miles et al., 2017).

S'il est dans l'intérêt de la société de trouver de nouveaux outils de lutte antivectorielle pour réduire la transmission du paludisme et de le faire d'une manière rentable, comme cela a été exprimé par exemple lors de la réunion des chefs d'état et de gouvernement du Commonwealth en 2018 (CHOGM, 2018), il convient également d'étudier les aspects socioéconomiques et culturels de cette application des systèmes d'impulsion génétique. Il est important de veiller à ce qu'un dialogue ait lieu avec les communautés, les peuples autochtones et autres parties prenantes pertinents (y compris les groupes de recherche) afin que leurs points de vue et leurs valeurs soient pris en considération (Kofler et al., 2018).

Des préoccupations relatives à la biodiversité et à la conservation sont souvent soulevées par les parties prenantes, comme en témoignent la couverture médiatique et l'appel lancé par certaines organisations en faveur d'un moratoire sur la recherche sur l'impulsion génétique. Comme c'est le cas pour toutes les évaluations des risques de la biologie de synthèse (Section 3.4.3), ces risques et impacts potentiels doivent être considérés par rapport à la situation sans intervention, c'est-à-dire, dans ce cas, par rapport aux impacts des outils existants de lutte contre le paludisme.

Opportunités potentielles découlant de l'approche

L'impact direct attendu de cette approche est clairement la réduction du paludisme humain (Eckhoff et al., 2017; WHO, 2017; African Union,

2018). Toutefois, étant donné que les systèmes d'impulsion génétique seraient complémentaires à d'autres outils de lutte contre le paludisme, d'autres avantages potentiels pour la conservation pourraient provenir de l'interaction avec d'autres outils de réduction du paludisme, par exemple la réduction de l'utilisation du DDT, réintroduit pour la lutte antipaludique en 2006 sous certaines conditions (WHO Global Malaria, 2011).

Un autre impact indirect de la recherche sur l'impulsion génétique pour la lutte contre le paludisme humain pourrait être de faire progresser les connaissances scientifiques, les cadres réglementaires et l'engagement du public en faveur de l'impulsion génétique chez les moustiques. Cela pourrait, à son tour, profiter à d'autres applications de l'impulsion génétique actuellement à l'étude, notamment l'utilisation de cette technique pour lutter contre le paludisme aviaire (Liao et al., 2017).

Effets négatifs potentiels découlant de l'approche

Un certain nombre d'initiatives ont commencé à explorer les voies plausibles de préjudice afin de déterminer les catégories de données et d'information pouvant être nécessaires à la réalisation d'une évaluation des risques. En 2016, la Fondation pour les instituts nationaux de la santé (FNIH) a organisé un atelier sur la formulation de problèmes afin d'évaluer des exemples hypothétiques d'applications de l'impulsion génétique, y compris des stratégies de suppression et d'altération. Les points de consensus comprenaient les deux points suivants (Roberts et al., 2017) :

- Pour la biodiversité des moustiques :

Bien que cette approche vise à cibler *An. gambiae* dans son aire de répartition naturelle, contrairement à d'autres études de cas où la cible est une population invasive, l'atelier a conclu qu'*An. gambiae* n'était pas une espèce clé et qu'il était donc peu probable que les conséquences de la suppression de ses populations au niveau de l'écosystème soient importantes. Les interactions avec d'autres espèces (en se nourrissant de ces espèces, en les consommant comme proies ou en leur faisant concurrence) devraient être étudiées plus en détail. La toxicité de nouveaux produits géniques doit également être testée pour ces interactions.

La question du flux génique a été analysée, et l'article a conclu que l'hybridation avec d'autres espèces d'*anophèles* était probable pour certaines espèces.

- Pour la santé animale :

Les dommages potentiels ont été évalués à partir de la « dynamique de transmission des pathogènes au bétail. » Aucune autre voie pertinente n'a été identifiée, bien que des impacts équivalents sur la faune puissent être envisagés.

Suite à cet atelier et à cette publication, la question du flux génétique est étudiée par les chercheurs. *Anopheles gambiae s.l.* est un complexe d'espèces sœurs. Un flux génétique continu a été documenté entre certaines de ces espèces (Coluzzi et al., 1979; Fontaine et al., 2015; Neafsey et al., 2015). Il est donc possible que les éléments d'impulsion génétique se propagent par hybridation, et il convient d'en tenir compte lors de l'évaluation des risques et des avantages. La plupart des espèces du complexe sont des vecteurs du paludisme humain et pourraient être une cible de la lutte antivectorielle (Bernardini et al., 2017). Il s'agit là d'un domaine de recherche actif visant à déterminer dans quelle mesure il serait possible d'orienter des éléments d'impulsion génétique vers une seule espèce, malgré l'hybridation.

De plus, en ce qui concerne le rôle d'*Anopheles gambiae* dans l'écosystème, une récente analyse bibliographique a confirmé qu'il ne s'agit pas d'une espèce clé (Collins et al., 2018). La suppression d'*An. gambiae* à partir de systèmes d'impulsion génétique pourrait avoir un effet indirect sur la conservation par le remplacement de niches, c'est-

à-dire, la possibilité qu'une autre espèce remplisse la niche écologique précédemment remplie par *An. gambiae*, même si ces effets pourraient être transitoires, car le but de ces interventions n'est pas l'extinction mais la suppression. Bien que cela ne semble pas avoir été signalé comme un problème dans les programmes de lutte jusqu'à présent, le remplacement de niche pourrait être plus réaliste dans le contexte des systèmes d'impulsion génétique, puisque la nature spécifique de ces systèmes pourrait signifier qu'ils n'excluent pas d'autres espèces comme des interventions à plus large spectre, comme les insecticides, peuvent le faire. Dans le cas spécifique d'*An. gambiae* il n'est pas évident qu'une perturbation écologique importante puisse résulter de ce mécanisme (Collins et al., 2018).

La réduction ou l'élimination du paludisme humain pourrait conduire à des changements démographiques et d'utilisation des terres, qui pourraient, à leur tour, avoir un impact sur la conservation et devrait donc également être pris en compte, bien que ceci ne soit pas spécifique aux systèmes d'impulsion génétique et pourrait s'appliquer à toute intervention efficace de lutte antivectorielle.

Étude de cas 7 :
S'attaquer à l'effondrement des colonies d'abeilles

Daniel Masiga

Enjeux

Les pollinisateurs sont essentiels à la sécurité alimentaire et nutritionnelle. Trois quarts de toutes les cultures vivrières environ bénéficient de la pollinisation, et sa valeur pour la production mondiale est estimée à environ 351 milliards de dollars américains par an (Lautenbach et al., 2012). Les abeilles mellifères sont des pollinisateurs essentiels des plantes, mais elles sont de plus en plus menacées par les ravageurs, les pathogènes, les néonicotinoïdes et autres pesticides (Pisa et al., 2017), ainsi que d'autres facteurs de stress, comme la fragmentation anthropique des habitats. Les colonies d'abeilles d'élevage peuvent être utilisées pour la production de miel, la pollinisation des cultures ou les deux. Un déclin important des colonies d'abeilles domestiques a été observé, particulièrement en Europe et en Amérique du Nord (vanEngelsdorp et al., 2009; IPBES, 2016a). Ce phénomène est connu sous le nom de Syndrome d'effondrement des colonies, parce qu'il est associé à la perte à grande échelle de colonies d'abeilles d'élevage. Les experts pensent que de nombreux facteurs sont responsables du Syndrome d'effondrement des colonies, y compris des parasites, comme l'acarien destructeur *Varroa*, des maladies bactériennes, des infections virales et des pesticides (van Engelsdorp et al., 2017). Bien que le Syndrome d'effondrement des colonies ait été largement considéré dans le contexte de la pollinisation des cultures et des produits de ruches, une perte importante de pollinisateurs pourrait avoir un impact important sur la biodiversité et les services écosystémiques dans les paysages naturels (IPBES, 2016a).

Interventions existantes

En réponse à la nécessité de préserver la santé

des abeilles, l'UE a récemment interdit l'utilisation de pesticides néonicotinoïdes (Stokstad, 2018). Il existe clairement des interactions complexes entre les pathogènes, les ravageurs, les pesticides et la perte d'habitat (IPBES, 2016a). Certaines études ont suggéré l'existence d'une association entre le Syndrome d'effondrement des colonies et la coïnfection par des champignons du genre *Nosema* et un virus iridescent des invertébrés (Bromenshenk et al., 2010).

Application proposée par la biologie de synthèse

Al Dahhan et Westenberg ont proposé d'utiliser une approche de biologie de synthèse basée sur l'hypothèse que l'élimination de l'un ou l'autre de ces pathogènes réduirait l'occurrence du Syndrome d'effondrement des colonies (Foster & Pummill, 2011). L'approche proposée est basée sur la pratique des apiculteurs de contrôler l'un de ces pathogènes, *Nosema ceranae*, par la fumagilline, un composé produit par le champignon *Aspergillus fumigatus*. Ils proposent de concevoir un microbe pour produire de la fumagilline, en analysant le génome du champignon (Hagiwara et al., 2014) pour identifier la voie responsable de la synthèse de ce composé.

Effets néfastes potentiels de l'application de biologie de synthèse

Ces auteurs reconnaissent que les réactions différentielles des espèces de *Nosema* (*N. apis* et *N. ceranae*) pourraient rendre l'approche problématique si, par exemple, l'utilisation de la fumagilline favorise le remplacement de *N. apis* par *N. ceranae*. En effet, il a été démontré que *N. ceranae* (et non *N. apis*) affaiblit le système immunitaire des abeilles mellifères, les rendant plus vulnérables à d'autres pathogènes (Antúnez et al., 2009). Par conséquent, une propagation importante de *N. ceranae* pourrait nuire aux populations d'abeilles. Une telle approche pourrait avoir des effets négatifs sur la résilience naturelle des populations d'abeilles. Une étude menée au Kenya, où les colonies d'abeilles sauvages sont prédominantes, a montré que les colonies d'abeilles gérées de façon minimale résistent aux facteurs de stress associés à l'effondrement des colonies, comme les acariens *Varroa* et toute une gamme d'agents pathogènes (Muli et al., 2014).

6.4 Applications de la biologie de synthèse pour la substitution de produits

La biologie de synthèse a le potentiel de fournir de nouvelles méthodes de production de produits nouveaux ou existants, disponibles dans le commerce (voir: https://www.futurebioengineeredproducts.org/) en modifiant les méthodes de production et les intrants de matières premières (par exemple, substitution du pétrole par des éléments biologiques). Ces changements dans les intrants pourraient avoir des répercussions positives ou négatives importantes sur la conservation. Par exemple, la biologie de synthèse a le potentiel de substituer les produits existants dérivés d'espèces menacées (Étude de cas 8), mais le passage à une alternative de synthèse pourrait augmenter par inadvertance la demande pour le produit naturel (Section 5.2.2). Différents processus de biologie de synthèse seront également utilisés pour obtenir ces produits, qui pourraient à leur tour exacerber ou minimiser le changement climatique, les changements d'utilisation des terres, les cycles des nutriments et la perte de biodiversité. De plus, le commerce mondial a le potentiel de transformer la production d'une application de biologie de synthèse dans une partie du monde en une conversion de terres dans une autre, de sorte que, bien qu'elle soit bénéfique à première vue, une application pourrait avoir un impact écologique accru si elle est considérée dans le temps et à l'échelle mondiale (Melillo et al., 2009; Liu et al., 2013, 2015). L'analyse des applications de la biologie de synthèse peut révéler des impacts socio-économiques sur les communautés locales, qui peuvent être affectées par les changements économiques du marché, pouvant entraîner des changements dans l'utilisation des terres et les moyens de subsistance, ce qui pourrait avoir un impact sur le patrimoine culturel

des peuples autochtones ainsi que sur la conservation. Par exemple, une hausse de la demande de matières premières de biocarburants a fait fluctuer les prix des aliments (Westhoff, 2010; Liu et al., 2015).

Il est difficile de prédire comment la dynamique de systèmes économiques complexes évolue lorsque l'on substitue un produit par un autre. L'emplacement et le choix de l'organisme utilisé comme support pour produire le nouveau produit peut également affecter la dynamique de l'écosystème. Les exemples suivants ont été choisis pour illustrer comment des produits dérivés de la biologie de synthèse, à divers stades de développement, pourraient substituer au moins partiellement les produits actuels du marché.

Étude de cas 8 :
Substitution de la limule dans le test du lysat d'amébocyte

Tom Maloney, Ryan Phelan

Enjeux

Trois espèces de limules asiatiques (*Tachypleus tridentatus*, *Tachypleus gigas* et *Carcinoscorpius rotundicauda*) et l'espèce nord-américaine (*Limulus polyphemus*) sont toutes menacées à l'échelle mondiale. Bien qu'il soit difficile d'obtenir des données complètes, les populations des quatre espèces sont actuellement en déclin (Vestbo et al., 2018). Bien que les données sur les trois espèces asiatiques de limules soient jugées insuffisantes, en 2016, la limule américaine a été réévaluée d'espèce quasi menacée à espèce vulnérable sur la Liste rouge de l'UICN des espèces menacées (Smith et al., 2016). La réduction des populations de limules a des répercussions négatives sur un certain nombre d'espèces d'échassiers qui dépendent des œufs de ces crabes : six espèces d'oiseaux de rivage synchronisent leur migration vers le nord, le long de la voie migratoire Atlantique, afin de se nourrir des œufs des limules frayant dans la Baie du Delaware, une étape critique de leur parcours vers leurs aires de nidification dans l'Arctique (McGowan et al., 2011). L'abondance des œufs de limule est un facteur critique pour la survie, la condition physique et la reproduction de ces oiseaux, en particulier pour le bécasseau maubèche (*Calidris canutus rufa*), dont la migration de plus de 15 000 kilomètres, de la pointe de l'Amérique du Sud vers l'Arctique, est l'une des plus longues au monde. De 1980 à 2014, les populations de bécasseaux maubèches ont diminué de 75% dans certaines régions, principalement en raison du manque d'œufs de limule dans la Baie du Delaware (Mizrahi & Peters, 2009; US FWS, 2014). Les gestionnaires de la pêche reconnaissent aujourd'hui explicitement l'interdépendance entre la limule et les oiseaux de rivage migrateurs, et ont conçu un cadre de gestion adaptatif multi-espèces pour guider leur gestion (Atlantic States Marine Fisheries Commission, 2015).

La principale menace pesant sur les limules vient de leur rôle unique dans la biomédecine (Krisfalusi - Gannon et al., 2018). La contamination bactérienne dans la production et la livraison de médicaments injectables et de dispositifs médicaux peut causer une fièvre mortelle ou un choc toxique en cas d'introduction par voie intraveineuse (Ding & Ho, 2001). Les cellules sanguines de la limule, appelées amébocytes, sont capables de détecter des quantités infimes d'endotoxines (molécules présentes dans les bactéries gram-négatives), et un lysat de sang de limule, connu sous le nom de lysat d'Amébocyte de Limule (LAL), est devenu la méthode de détection des endotoxines la plus couramment utilisée dans le monde (Federal

Register, 1977). Ce test, ainsi que la pêche et le saignement nécessaires des limules, ont fait partie intégrante de la production sécuritaire de vaccins et de médicaments injectables au cours des 40 dernières années (Abate et al., 2017), au prix de graves déclins de l'espèce (Smith et al., 2016).

Contrairement à l'Asie, où les limules sont utilisées à d'autres fins après avoir été saignées (Gauvry, 2015), la plupart des crabes d'Amérique du Nord sont relâchés après saignée, bien que certains soient vendus comme appâts dans les pêcheries de buccins et d'anguilles d'Amérique (Krisfalusi-Gannon et al., 2018). Le taux de mortalité des limules rejetées à l'eau varie de 10 à 30% aux États-Unis. Toutefois, ces chiffres ne tiennent pas compte d'autres traumatismes et/ou changements comportementaux néfastes une fois que les animaux sont retournés à l'océan, ni de l'effet dérivé sur la population de la perturbation de la fraye de la limule (Krisfalusi-Gannon et al., 2018). L'impact du saignement biomédical sur la pêche est aggravé par les effets de l'aménagement du littoral, du changement climatique et de l'élévation du niveau de la mer, qui diminuent tous la disponibilité de frayères convenables (Nelson et al., 2016).

La Liste rouge des espèces menacées de l'UICN prévoit un déclin d'au moins 30% des populations de limules au cours des 40 prochaines années, alors que la demande mondiale de vaccins, de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux au cours de la même période exigera une offre croissante de LAL. Cette dynamique crée d'importantes incertitudes quant à la possibilité de maintenir les niveaux actuels de récolte, et encore moins de répondre à la demande prévue (Krisfalusi-Gannon et al., 2018).

Description de la biologie de synthèse

L'invention d'une alternative synthétique efficace au test LAL offre une opportunité pour la conservation des limules et des oiseaux qui en dépendent (Maloney, Phelan & Simmons, 2018).

La LAL dérivée du crabe subit une série de réactions protéiques en présence d'endotoxine et la première de ces réactions est connue sous le nom de facteur C. À la fin des années 1990, des scientifiques de l'Université nationale de Singapour ont manipulé de l'ADN recombinant pour répliquer la réaction du facteur C (Ding, Navas & Ho, 1995). Ce test d'endotoxines du facteur C recombinant (rFC) a été breveté et commercialisé en 2003 et élimine le besoin de capturer et de saigner les limules (Carmichael et al., 2015). Toutefois, bien que le rFC soit disponible sur le marché depuis 15 ans, un certain nombre de facteurs perçus, comme une incertitude quant à son efficacité, sa réglementation, la robustesse de la chaîne d'approvisionnement et l'inertie de l'industrie, ont limité son adoption.

Un article récemment publié résumait les résultats de 10 études évaluées par des pairs analysant l'efficacité du rFC dans la détection d'endotoxines dans l'eau ou dans des échantillons thérapeutiques (Maloney, Phelan & Simmons, 2018). Chaque étude a démontré que les tests rFC disponibles sur le marché permettent de détecter des endotoxines avec une efficacité équivalente ou supérieure au test LAL. Ces études démontrent également que les tests disponibles sur le marché satisfont aux exigences réglementaires (qui requièrent que l'essai démontre une détection équivalente ou meilleure) pour remplacer le LAL pour la détection des endotoxines. En particulier, les experts de l'industrie pharmaceutique estiment avec prudence que l'adoption unique du rFC pour l'analyse de l'eau et autres matériaux de fabrication couramment utilisés peut entraîner une réduction estimée de 90% de l'utilisation de la LAL dérivée de la limule (Bolden & Mozier, 2018, communication personnelle, 1er avril). Cela, à son tour, stimulera probablement l'adoption à plus grande échelle du rFC. Les restrictions de brevets ont expiré, ce qui signifie que de nouveaux fabricants peuvent maintenant commencer à entrer sur le marché. Eli Lilly and Company s'est déjà converti en utilisant le rFC dans trois de ses principales installations de fabrication,

contribuant ainsi à augmenter la fiabilité de l'approvisionnement (Bolden, 2018, communication personnelle, 9 mai). Il semble que l'adoption à grande échelle du rFC dans l'industrie biomédicale soit probable et éliminera une source importante de mortalité annuelle des limules dans le monde entier.

6.4.1 Huiles oméga-3

L'aquaculture commerciale s'est appuyée sur des poissons capturés dans la nature pour fournir des acides gras essentiels aux élevages en captivité, en particulier l'acide docosahexaénoïque (ADH) et l'acide eicosapentaénoïque (AEP). La pêche de ces poissons fourragers peut avoir des répercussions sur les habitats d'alevinage des poissons côtiers, créer des problèmes toxicologiques locaux et exercer des pressions sur les stocks de poissons sauvages et les réseaux trophiques marins (Hites et al., 2004; Domergue, Abbadi & Heinz, 2005). À mesure que les stocks de poissons sauvages diminuent, les exploitants aquacoles commerciaux ont été confrontés à une hausse des coûts, réagissant en réduisant leur utilisation d'huiles de poisson dans les matières premières, en les remplaçant par des huiles végétales, ce qui a entraîné une réduction mesurable de la valeur nutritive des poissons d'élevage (Sprague, Betancor & Tocher, 2017; Gasco et al., 2018). Des variétés transgéniques de cultures terrestres et de microalgues produisant de l'ADH et de l'AEP (Abbadi et al., 2004; Woessner, 2004; Adarme-Vega et al., 2012) ont été proposées comme moyen de maintenir la qualité des aliments pour poissons et de réduire la pression sur les stocks de poissons sauvages (Domergue, Abbadi & Heinz, 2005), dont 70% sont maintenant à la limite de l'exploitation ou au-delà de celle-ci (Winfield, 2012).

En principe, les exploitations aquacoles pourraient tirer profit d'une production rentable d'ADH et d'AEP synthétiques produits localement (Sprague, Betancor & Tocher, 2017), ce qui pourrait réduire la pression sur les pêches fourragères sauvages. En même temps, la disponibilité de matières premières moins chères pourrait favoriser une expansion de l'aquaculture en éliminant un facteur limitant la croissance et en augmentant les impacts actuels sur les pépinières de poissons.

L'ADH et l'AEP dérivés de la biologie de synthèse pourraient avoir une incidence sur les cibles de conservation dans d'autres régions, selon leur méthode de production. Étant donné que l'AEP et l'ADH peuvent stimuler la croissance et la reproduction chez les invertébrés aquatiques associés à ces étangs (Wacker et al., 2002; Arendt et al., 2005; Parrish, 2009), les effets pourraient également s'étendre à des invertébrés terrestres, potentiellement nuisibles, si les huiles sont synthétisées dans des champs de cultures transgéniques (Colombo et al., 2018). Les insectes peuvent retenir les acides gras alimentaires, et il a été démontré qu'un taux élevé d'ADH et d'AEP a des effets sur leur développement (Hixson et al., 2016; Colombo et al., 2018). Même si des mesures sont prises pour s'assurer que la biosynthèse des composés bioactifs ne se produise que dans les organes non-accessibles de la plante, par exemple la graine, cette production spécifique à un site ne peut empêcher un animal plus gros ou des animaux peu sélectifs dans leur alimentation d'accéder à un composé bioactif s'ils sont capables de pénétrer dans les champs (Colombo et al., 2018). La culture d'un produit de la biologie de synthèse altérant les insectes locaux dans un champ pourrait entraîner une expansion locale de l'utilisation d'insecticides (Colombo et al., 2018). Les connaissances actuelles donnent à penser que les effets des composés synthétiques seront difficiles à prévoir, que ce soit sur le plan social, économique ou environnemental.

Étant donné le défi que représente la mise à l'essai exhaustive de toutes les interactions possibles entre une nouvelle plante génétiquement modifiée et un écosystème complexe, les industries envisagent des systèmes de production en milieux confinés, ce qui pourrait permettre de réduire la pêche des stocks sauvages et de mener à bien de façon plus raisonnable les évaluations d'impact environnemental de l'organisme de production transgénique (Sprague, Betancor & Tocher, 2017).

6.4.2 Squalène

Selon l'Analyse des ingrédients cosmétiques du Conseil des soins personnels (Personal Care Council, 2003), le squalane est un ingrédient cosmétique qui agit comme émollient dans les lotions et les hydratants, et qui est utilisé comme adoucissant depuis plus de 25 ans. Le squalane est la forme stable et saturée en hydrocarbures à chaîne ramifiée du squalène, naturellement présent en grandes quantités dans l'huile de foie de requin, dans d'autres huiles de poisson et en plus petites quantités dans les plantes (comme l'huile d'olive, l'huile de germes de blé, l'huile de son de riz ou l'huile de palme). Le squalène existe aussi chez les humains comme constituant du sébum, un fluide huileux produit par les glandes sébacées (Bergeson et al., 2015).

Étant donné que l'huile de foie de requin présente un plus grand potentiel de rendement pour le squalène, le procédé de fabrication de ce dernier implique souvent la distillation moléculaire d'huile de foie de requin et l'hydrogénation du distillat, suivie d'une étape de distillation pour produire un squalène d'une pureté d'environ 96% (Bergeson et al., 2015). L'utilisation d'huile de foie de requin pour les produits cosmétiques est controversée, car un quart des espèces de requins et de raies dans le monde sont classées comme menacées (Dulvy, 2014; UICN, 2014) et la récolte du foie de requin pourrait avoir un impact sur leurs populations. En 2008, l'organisation Oceana a mené une campagne contre l'utilisation d'huile de foie de requin pour la production de squalène, amenant plusieurs entreprises cosmétiques à s'engager à arrêter ou à éliminer progressivement l'utilisation de squalène de requin dans leurs produits (Oceana, 2008; McPhee et al., 2014).

On trouve également du squalène dans différentes huiles végétales. Alors que la quantité de squalène dans l'huile d'olive est généralement inférieure à 0,5%, BASF commercialisait en 2010 du « squalène végétal », dérivé du distillat de la fraction insaponifiable de l'huile d'olive, un déchet concentré de l'étape finale du processus de raffinage de l'huile d'olive qui contient jusqu'à 30% de squalène (McPhee et al., 2014).

La fabrication de squalène à partir de la biologie de synthèse est une option alternative actuellement en pratique chez la firme de biotechnologie Amyris (Amyris, 2018). Amyris utilise la biologie de synthèse pour mettre au point des souches de levures synthétiques qui convertissent le sucre en β-Farnésène, précurseur biosynthétique naturel du squalène (McPhee et al., 2014; Amyris, 2018). On élimine ensuite la levure, puis on procède à un couplage chimique avec des technologies existantes d'hydrogénation et de purification qui extraient et purifient le squalène à des fins commerciales (McPhee et al., 2014).

On ne sait pas si les requins sont pêchés directement pour le squalène ou s'ils sont capturés pour d'autres raisons (Dulvy, 2014). Par conséquent, on ne connaît pas l'incidence d'un basculement vers la biologie de synthèse sur la taille des populations de requins. Des données supplémentaires sur la part de marché d'entreprises comme Amyris seront nécessaires pour déterminer les impacts du processus de production (matières premières), les impacts du changement d'utilisation des terres et si d'autres impacts sur les espèces de requins pourraient survenir suite à une réduction des besoins en foie de requin.

6.4.3 Vanilline

L'arôme naturel de vanille est obtenu à partir des gousses de graines séchées de l'orchidée vanille (ETC Group, 2013). La vanille est un mélange complexe de saveurs et de parfums, dont l'ingrédient le plus important est la vanilline (Evolva, 2018). On estime que 200 000 personnes travaillent à la production de vanille séchée par an, Madagascar, l'Union des Comores et La Réunion représentant environ les trois quarts de la production mondiale de vanille (ETC Group, 2013). Toutefois, en raison du coût et de la variabilité de la chaîne d'approvisionnement de la vanille naturelle, la plupart des produits n'utilisent pas la vanilline naturelle, mais plutôt la vanilline synthétique fabriquée principalement à partir de produits pétrochimiques ou de produits chimiques dérivés de la lignine (Evolva, 2018). Moins de 1% de tous les arômes de vanille proviennent de la gousse de vanille (Bomgardner, 2016). La société de biotechnologie Evolva a mis au point une souche de levure génétiquement modifiée

qui produit du glucoside de vanilline lorsqu'elle est nourrie avec du glucose (Bomgardner, 2016). Bien que la production de vanilline à l'aide de techniques de biologie de synthèse semble remplacer la production pétrochimique de vanilline, des préoccupations ont été soulevées quant aux impacts socio-économiques pour les communautés locales et autochtones qui ont toujours été impliquées dans la production des gousses de vanille (ETC Group, 2013). Des préoccupations similaires ont été soulevées à propos de la production de stevia, en particulier en ce qui concerne les savoirs traditionnels et les accords d'accès et de partage des avantages reconnus par la CDB (Meienberg et al., 2015). Ces questions font actuellement l'objet de délibérations au sein de la CDB et auront probablement une incidence sur la façon dont ces applications de la biologie de synthèse entreront sur le marché.

Parmi les autres questions en suspens, mentionnons l'impact potentiel des matières premières nécessaires à la production de ces alternatives de la biologie de synthèse, ainsi que les risques de défaillance des mécanismes de confinement de la production. Des données supplémentaires sur la part de marché de la vanilline et autres arômes produits à l'aide de techniques de biologie de synthèse par rapport à la production pétrochimique seront essentielles pour évaluer les impacts sur la conservation. En outre, l'impact de la législation nationale en matière d'étiquetage des produits, en particulier s'ils peuvent être étiquetés « naturels » ou non (Meienberg et al., 2015), et la qualité du produit peuvent influencer les préférences des consommateurs et donc, la production de vanilline et autres arômes à l'aide de techniques de biologie de synthèse.

6.4.4 Cuir

Les matières premières utilisées pour produire le cuir sont un sous-produit de l'industrie de la viande. Les tanneurs utilisent les peaux issues des abattoirs et les transforment en cuir, utilisé dans la fabrication d'une large gamme de produits. L'industrie mondiale du cuir utilise environ 5,5 millions de tonnes de peaux brutes, produisant environ 460 000 tonnes de cuir lourd et environ 940 millions de mètres carrés de cuir léger, y compris le cuir refendu (Joseph & Nithya, 2009). Le processus de production utilisé lors du tannage et de la finition du cuir nécessite des quantités considérables d'eau et de produits chimiques et peut causer des impacts environnementaux importants (Joseph & Nithya, 2009).

La biologie de synthèse peut offrir d'autres moyens de réduire les impacts de production du cuir sur la biodiversité. Modern Meadow and Zoa™ est une entreprise basée aux États-Unis qui « utilise le pouvoir du design, de la biologie et de l'ingénierie pour produire les premiers matériaux en cuir biofabriqué au monde » (Modern Meadow, 2017; ZOA, 2018). Plus précisément, sa plateforme technologique utilise des outils d'édition d'ADN pour concevoir des cellules de levure spécialisées produisant du collagène. Les cellules sont optimisées pour fabriquer le type et la quantité de collagène nécessaire. Une fois purifié, le collagène est formulé et assemblé en matériaux pour des applications grand public (Modern Meadow, 2017). La technique de fermentation des levures nécessite des matières premières biologiques.

L'impact d'une alternative au cuir issu de la biologie de synthèse, et son impact sur la conservation, n'a pas été évalué en raison de la récente apparition du produit et d'un manque de données sur les impacts sur le marché et autres facteurs. Il faudra procéder à une évaluation du cycle de vie du processus biologique synthétique pour comprendre toutes ses répercussions sur la conservation. Parmi les questions clés, on peut citer les impacts environnementaux du processus de biologie de synthèse lui-même, le fait de savoir si la méthode de production par biologie de synthèse réduit la quantité de produits chimiques actuellement utilisés dans le processus de tannage des articles en cuir, l'impact potentiel sur l'utilisation et l'élimination des peaux d'animaux inutilisées, si une alternative synthétique au cuir augmentera le désir et le prix du cuir naturel, et les impacts sur le bien-être des animaux et les moyens de subsistance des éleveurs.

6.4.5 Viande de culture

La production de viande contribue grandement à la dégradation de l'environnement mondial. À l'heure actuelle, le bétail élevé pour la viande utilise 30% des

terres terrestres libres de glace et 8% de l'eau douce mondiale, tout en produisant 18% des émissions mondiales de gaz à effet de serre (Tuomisto & Joost Teixeira de Mattos, 2011; Alexandratos & Bruinsma, 2012). La production animale est l'un des principaux moteurs de la déforestation et de la dégradation des habitats de la faune sauvage (Tuomisto & Joost Teixeira de Mattos, 2011) et 34% des émissions mondiales de gaz à effet de serre sont liées à la production animale rendue possible par la déforestation : 25% sont des émissions de méthane provenant de la fermentation entérique des ruminants et 31% des émissions sont liées à la gestion du fumier (Tuomisto & Joost Teixeira de Mattos, 2011; Alexandratos & Bruinsma, 2012). La consommation mondiale de viande devrait doubler d'ici 2050 (Alexandratos & Bruinsma, 2012), ce qui pourrait doubler les impacts de la production de viande sur l'environnement (Tuomisto & Joost Teixeira de Mattos, 2011).

Des arguments ont été avancés selon lesquels un passage des humains à un régime alimentaire à base de plantes pourrait réduire les charges environnementales et les effets des émissions de gaz à effet de serre associés à la production traditionnelle de viande. L'une de ces études a révélé que le remplacement de 10%, 25% et 50% de la viande hachée par des substituts d'origine végétale aux États-Unis entraînerait des réductions importantes de la consommation d'eau, de l'occupation des terres et des émissions annuelles de gaz à effet de serre provenant de l'alimentation (Goldstein et al. En 2017). Toutefois, une demande plus importante de protéines végétales pourrait aussi accroître les pressions liées à l'utilisation des terres (Goldstein et al., 2017), et donc, les impacts environnementaux des pratiques agricoles, selon l'endroit où ces pressions se produisent.

Des sources alternatives à la production de viande conventionnelle et végétale ont été proposées, y compris l'utilisation de la biotechnologie et de la biologie de synthèse (Servick, 2018). La viande de culture, produite par la croissance de tissus musculaires animaux *in vitro*, pourrait réduire les impacts sur la conservation de la biodiversité par rapport à la viande produite de façon conventionnelle. La viande de culture peut être produite à l'aide de divers outils et techniques génétiques, y compris la biologie de synthèse. Actuellement, de petites quantités de viande de culture sont produites en laboratoire, mais la production à grande échelle nécessitera davantage de recherches (Tuomisto & Joost Teixeira de Mattos, 2011). Il n'y a actuellement aucun produit de viande de culture sur le marché et au moins une entreprise tente de produire des fruits de mer (Carman, 2018; Finless Foods, 2018). D'autres produits de substitution de la viande obtenus, en partie, par la biologie de synthèse sont disponibles auprès d'entreprises telles que Impossible Foods™ (Impossible Foods, 2018).

Une étude réalisée en 2011 a révélé que la production de viande de culture pourrait émettre beaucoup moins de gaz à effet de serre et ne nécessite qu'une fraction de terre et d'eau par rapport à la viande produite de façon conventionnelle. L'étude a également révélé que la viande de culture pourrait avoir des avantages potentiels pour la conservation de la biodiversité en réduisant la pression pour convertir les habitats naturels en terres agricoles. Toutefois, l'étude a également laissé entendre que la substitution à grande échelle de la viande conventionnelle par une production de viande de culture pourrait avoir des effets négatifs sur la biodiversité rurale et les moyens de subsistance, en raison de la réduction des besoins en prairies et en pâturages et de l'incitation à les maintenir (Tuomisto & Joost Teixeira de Mattos, 2011). Une étude distincte, qui a mené une évaluation du cycle de vie de la production de la viande de culture, a révélé que la production de viande de culture pourrait nécessiter moins d'intrants et de terres agricoles que le bétail, mais que ces avantages pourraient se faire au détriment d'une utilisation plus intensive d'énergie (Mattick et al., 2015). L'étude conclut que « la culture à grande échelle de la viande in vitro et autres produits issus du génie biologique pourrait représenter une nouvelle phase d'industrialisation comportant des compromis intrinsèquement complexes et difficiles » (Mattick et al., 2015). Cette constatation a été complétée par Alexander et al. qui ont constaté que « la production totale d'énergie primaire [de la viande culture] était de 46% inférieure à la production de viande de bœuf, mais 38% supérieure à la viande de volaille » (Alexander et al. En 2017).

On ne sait pas si les consommateurs accepteront la viande de culture comme une alternative. Plusieurs études ont analysé les préférences des consommateurs à l'égard de la viande de culture et ont obtenu des réponses variables. Une étude de Siegrist et al. (2018) a constaté que l'acceptation par les consommateurs pourrait constituer un obstacle majeur à l'introduction de la viande de culture, celle-ci étant perçue comme non-naturelle (Siegrist, Sutterlin et Hartmann, 2018). En effet, à mesure que les participants à l'étude en apprenaient davantage sur la viande de culture, leur acceptation de la viande traditionnelle augmentait (Siegrist, Sutterlin & Hartmann, 2018). Une première étude réalisée en 2015 a montré que 9% des participants rejetaient catégoriquement l'idée de goûter à la viande de culture, les deux tiers hésitant à la goûter, et environ un quart y étant disposés (Verbeke, Sans & Van Loo, 2015). Cependant, lorsqu'ils ont été informés des avantages environnementaux potentiels de la viande de culture par rapport à la viande traditionnelle, 43% ont indiqué qu'ils étaient disposés à y goûter et 51% étaient « peut-être » disposés à le faire (Verbeke, Sans & Van Loo, 2015).

6.5 Ingénierie de l'environnement

La perte d'habitat est un facteur important de la perte de biodiversité, affectant un quart de la surface terrestre (Pacheco et al., 2018). La restauration des valeurs écologiques des habitats présente un intérêt mondial, comme en témoigne le Défi de Bonn, qui s'efforce de remettre en état 150 millions d'hectares de terres déboisées et dégradées d'ici à 2020 (http://www.bonnchallenge.org/content/challenge). Les efforts de restauration ont été sporadiques (Nilsson et al., 2016) et des appels ont été lancés pour de nouveaux outils pertinents, y compris ceux mis au point par le domaine de la biologie de synthèse (Piaggio et al. En 2017). Deux domaines du génie de l'environnement ont reçu une certaine attention : la biorestauration et la bio-extraction.

6.5.1 Biorestauration

La contamination de l'environnement par des substances inorganiques et organiques toxiques a augmenté au fil des ans en raison de l'industrialisation rapide, de l'urbanisation et des activités anthropiques. Des contaminants organiques tels que les hydrocarbures pétroliers, les pesticides, les produits agrochimiques, les produits pharmaceutiques, et des polluants inorganiques tels que les métaux lourds provenant de l'exploitation minière sont constamment rejetés dans l'environnement (Wong, 2012). L'élimination ou l'atténuation des effets toxiques des déchets chimiques rejetés dans l'environnement par les activités industrielles et urbaines dépend largement de l'activité catalytique de microorganismes, et en particulier de bactéries (Dvořák et al., 2017). Étant donné leur capacité d'évoluer rapidement, les bactéries ont le pouvoir biochimique de s'attaquer à un grand nombre de molécules exposées par l'action humaine (p. ex. hydrocarbures, métaux lourds) ou générées par synthèse chimique (p. ex. composés xénobiotiques) (Das & Dash, 2017). Le développement du génie génétique dans les années 1980 a permis la possibilité d'une conception rationnelle de bactéries pour cataboliser des composés spécifiques, qui pourraient éventuellement être libérées dans l'environnement comme agents de biorestauration (Kellogg, Chatterjee & Chakrabarty, 1981). Toutefois, la complexité de cette entreprise et le manque de connaissances fondamentales ont mené à l'abandon virtuel de ces méthodes de biorestauration par recombinaison de l'ADN seulement une décennie plus tard. La biologie systémique, qui fusionne la biologie des systèmes, l'ingénierie métabolique et la biologie de synthèse, permet maintenant de revenir sur les mêmes problèmes de pollution environnementale en utilisant de nouvelles approches (Dhir, 2017; Dvořák et al., 2017). L'accent mis sur les sites contaminés et les produits chimiques est maintenant élargi à l'accumulation de déchets plastiques à l'échelle mondiale. Alors que les plastiques comme le polyéthylène téréphtalate (PET) sont très polyvalents, leur résistance à la dégradation naturelle présente un risque sérieux et croissant pour la faune et la flore, en particulier dans les environnements marins (Thevenon, Carroll & Sousa, 2014).

L'assainissement ou le traitement des contaminants par des méthodes conventionnelles (physiques et chimiques) est une démarche invasive, coûteuse en temps et en argent, qui entraîne une dégradation environnementale (US EPA, 1999; Ghana EPA, 2003).

Par exemple, pour réduire le drainage minier acide, les entreprises scellent souvent les sites contaminés ou érigent des barrières pour contenir les fluides acides (Klein et al., 2013). Afin d'assainir les effluents acides dans la zone polluée, on applique généralement des traitements chimiques, comme l'utilisation d'oxyde de calcium qui neutralise l'acide. Pour inhiber les microorganismes acidophiles responsables de la génération d'acide, certains acides organiques, comme le benzoate de sodium, le laurylsulfate de sodium ou des composés d'ammonium quaternaire, sont utilisés. Bon nombre de ces traitements sont compliqués et coûteux à appliquer (Jerez, 2017).

Il existe aujourd'hui une gamme d'outils d'ingénierie métabolique, à échelle des systèmes, applicables à la biodégradation (Dvořák et al., 2017), offrant une alternative aux techniques plus conventionnelles. Ces outils sont utilisés pour approfondir les connaissances sur le contexte génétique et physiologique des organismes cibles, pour modéliser les réactions enzymatiques et pour déterminer les contraintes d'une biocatalyse efficace. Par exemple, Austin et al. (Austin et al., 2018) ont caractérisé la structure tridimensionnelle d'une enzyme nouvellement découverte, capable de digérer le PET hautement cristallin, matériau primaire utilisé dans la fabrication de bouteilles de boissons en plastique à usage unique, de certains vêtements et de tapis. Ils ont développé cette enzyme afin d'en améliorer la capacité de dégradation du PET et ont démontré qu'elle peut aussi dégrader un substitut important du PET, le polyéthylène-2,5-furandicarboxylate, offrant de nouvelles possibilités de recyclage des plastiques à base biologique.

Malgré les progrès évidents du génie biochimique et biologique au cours de la dernière décennie, la grande complexité des cellules vivantes demeure le principal obstacle à l'élaboration de méthodes de biologie de synthèse (Dvořák et al., 2017). Dans le cas du biocaptage, de la conception de voies de biodégradation et des applications prospectives à base de microbes génétiquement modifiés, la complexité des interactions intercellulaires et interspécifiques, et l'interaction entre les facteurs biotiques et abiotiques qui régissent la biodégradation des contaminants dans les écosystèmes pollués est encore mal comprise (de Lorenzo, 2008; Meckenstock et al., 2015). Les événements de base doivent être compris, tout comme les effets indésirables, qui doivent également être identifiés et évalués au fur et à mesure des progrès de la technologie.

6.5.2 Bio-extraction

Des activités minières sont menées depuis des milliers d'années et fournissent actuellement d'importants métaux industriels, dont le cuivre, le fer et l'or. Bien que les sociétés minières modernes possèdent des programmes de durabilité qui comprennent la gestion des résidus et des vérifications externes, il est reconnu que ces activités industrielles sont responsables de dommages importants à l'environnement (Jerez, 2017). En particulier, les technologies telles que la fusion et la torréfaction génèrent des émissions toxiques, y compris le rejet de particules solides dans l'air (Jerez, 2017). Les opérations minières peuvent produire de grandes quantités de résidus qui peuvent générer un drainage minier acide (DMA) ayant des répercussions sur l'environnement et la santé humaine (Jerez, 2017). Par conséquent, et en raison, en partie, des lois et règlements environnementaux, ces méthodes sont remplacées, dans des pays comme le Chili, le Brésil, l'Afrique du Sud et l'Australie, par des processus moins polluants, comme la bio-extraction (Harrison, 2016).

La bio-extraction est un terme générique utilisé pour décrire l'utilisation de microorganismes dans le traitement de minerais et de concentrés contenant des métaux par biolixiviation et bio-oxydation (Brune & Bayer, 2012). La biolixiviation est généralement utilisée dans l'extraction des métaux communs, où des métaux d'intérêt sont solubilisés par action microbienne et récupérés depuis la solution. La bio-oxydation est généralement utilisée pour le prétraitement des minéraux récalcitrants contenant de l'or et de l'argent, où des microorganismes sont utilisés pour oxyder la matrice de sulfure minéral dans laquelle se trouve le métal d'intérêt. Après dissolution des sulfures indésirables des minéraux, l'or ou l'argent est généralement lixivié avec des lixiviants chimiques, tels que le cyanure. La biolixiviation et la bio-oxydation utilisent des microorganismes acidophiles similaires qui oxydent le fer et/ou le soufre

pour solubiliser les sulfures métalliques. Bien que la bio-extraction offre une option économiquement viable et plus propre, les microorganismes acidophiles mobilisent les métaux et génèrent également un DMA, pouvant nuire à l'environnement. Les mêmes microbes et groupes de microbes, appelés consortiums, qui sont utilisés dans les opérations de bio-extraction sont donc les principaux contributeurs à la génération de DMA (Brune & Bayer, 2012).

On s'intéresse également de plus en plus à l'application de la technologie de la bio-extraction pour lixivier les métaux des minéraux et déchets de qualité inférieure. Dans de tels cas, toutefois, le bio-traitement est souvent entravé par la présence de composés inhibiteurs provenant de minerais complexes (Gumulia et al., 2018).

Une entreprise prévoit d'utiliser la biologie de synthèse pour développer des microbes afin d'extraire plus efficacement le cuivre du minerai (Bergeson et al., 2015; Universal Bio Mining, 2018). Ces nouveaux microorganismes seront conçus pour augmenter la solubilité et l'extraction du cuivre du minerai qui, en utilisant la technologie actuelle, ne pourrait pas être extrait ou, en tout cas, pas d'une manière rentable. L'entreprise prévoit de changer les microbes en modifiant leur matériel génétique pour augmenter leur efficacité dans la lixiviation de types spécifiques de minerai à faible teneur et pourrait chercher à utiliser des bactéries modifiées pour récupérer du cuivre supplémentaire à partir de résidus. Le système de lixiviation se fait en boucle. Une fois l'extraction primaire du cuivre terminée, le lixiviat restant est ré-inoculé avec des microbes et réintroduit au sommet d'un tas de minerai, plutôt que d'être éliminé et de contribuer potentiellement à la contamination de l'environnement. En raison de l'ajout systématique de nouveaux inoculants, les microbes ne sont pas conçus pour une stabilité et une valeur adaptative maximales et ne peuvent survivre à un pH plus neutre (>3) (Bergeson et al., 2015).

Gumulya et al. (2018) ont passé en revue les outils de pointe permettant de modifier génétiquement les microorganismes acidophiles de bio-extraction. Ils ont également passé en revue les limites de ces outils, tant en ce qui concerne les voies de résilience pouvant être conçues chez les acidophiles afin d'améliorer leur robustesse et leur tolérance dans les environnements difficiles qui prévalent dans la biolixiviation, qu'en ce qui concerne les efforts ayant été réalisés pour l'ingénierie de microorganismes robustes et la mise au point d'outils de modélisation métabolique. Ils expliquent que, bien qu'un certain nombre de séquences génomiques complètes soient disponibles pour les espèces bio-extractrices, seules quelques modifications génétiques ont été signalées. Ils montrent également qu'à l'heure actuelle, aucun organisme génétiquement modifié n'est utilisé dans la bio-extraction à l'échelle commerciale, mais que certains vecteurs d'expression hétérologues et le remplacement de gènes sans marquage ont été mis au point pour des organismes de bio-extraction, bien qu'avec une efficacité limitée.

6.6 Changer les frontières de l'innovation de la biologie de synthèse

De nombreux nouveaux outils et processus issus de la biologie de synthèse sont en cours d'élaboration ou à l'étude. Certains pourraient avoir une pertinence évidente pour la conservation, même s'ils en sont encore à un stade de conception, tandis que d'autres auront des conséquences moins évidentes. Dans les deux cas, aux fins de la présente évaluation, il est important d'avoir une compréhension aussi complète que possible de la trajectoire de la recherche et de l'innovation en biologie de synthèse pouvant avoir un impact sur la conservation. Cette section présente un aperçu général de cinq développements dans le domaine : les informations de séquençage numérique, les génomes de rétro-ingénierie pour la découverte, le concours international de Machines génétiquement modifiées (iGEM), le défi Biodesign, et le bio-bricolage (DIYBio). Les deux premiers présentent des outils évolutifs qui pourraient permettre la collecte, le stockage et le partage de données provenant de l'environnement, et éventuellement permettre des expériences plus complexes en laboratoire. Les trois derniers exemples décrivent une expansion potentielle de l'accès et de l'intérêt, en particulier chez les jeunes, pour la biologie de synthèse, qui pourrait avoir un impact sur les innovations futures, ou des conséquences pour la conservation. Bien

que ces impacts ne soient pas clairs, les nouvelles collaborations d'un ensemble diversifié d'acteurs dans des environnements nourrissant l'imagination ont le potentiel d'avoir un impact sur la conservation. Bien que cette dernière ait été un facteur de motivation pour certains de ces nouveaux acteurs ou collaborations, il est difficile d'évaluer dans quelle mesure ces collaborations ont réalisé ce potentiel, et si elles auront un impact mesurable sur les objectifs de conservation.

6.6.1 Informations de séquençage numérique

Les informations de séquençage numérique (ISN) sont le produit des technologies de séquençage de l'ADN, de l'ARN et des protéines. En général, celles-ci sont devenues plus rapides, moins coûteuses et plus précises au cours des dernières années, ce qui a permis d'effectuer des analyses et des simulations computationnelles (Wynberg & Laird, 2018) impossibles jusqu'alors ou nécessitant de lourdes expériences en laboratoire. L'utilisation de ces technologies pose un défi de gouvernance (Section 2.3.2).

De façon générale, les technologies de séquençage utilisées pour produire les NSI sont conçues pour déterminer l'ordre dans lequel chacun des quatre nucléotides d'une molécule d'ADN est disposé (Wynberg & Laird, 2018). Les technologies de séquençage ont évolué rapidement, donnant lieu à un séquençage de nouvelle génération, séquençage en profondeur ou séquençage à haut débit, qui permet de séquencer des génomes entiers ou d'échantillonner des transcriptomes entiers de façon plus efficace et plus détaillée (Wynberg et Laird, 2018). Les technologies de séquençage ont permis la production d'une grande quantité de données, qui a rendu nécessaire la bio-informatique, un ensemble d'outils et de logiciels informatiques qui permettent le stockage, l'analyse et la manipulation de grands ensembles de données biologiques, ce qui a permis l'apparition de nouvelles capacités comme la métagénomique (Wynberg & Laird, 2018).

La métagénomique permet aux chercheurs de séquencer et d'analyser des séquences de gènes à partir d'échantillons environnementaux, par exemple des microorganismes et/ou des invertébrés présents dans un échantillon de sol ou d'eau. Là où le séquençage de génomes entiers décrit le génome d'un organisme spécifique, l'analyse métagénomique produit des données à partir de millions de petits fragments du génome de chaque organisme de l'échantillon (Laird & Wynberg, 2018). Ce code-barres de l'ADN peut agir comme une empreinte génétique en se concentrant sur les gènes présents dans la plupart des organismes, mais également uniques à chaque espèce. Bien qu'elle ne s'applique pas à toutes, cette technique peut permettre une identification rapide des espèces si des bases de données de séquences sont disponibles à des fins de comparaison (Hebert, Cywinska & Ball, 2003; Conservation X Labs, 2017; Wynberg & Laird, 2018).

L'innovation continue dans les approches de séquençage de l'ADN a permis une augmentation importante de l'échelle et une diminution du coût de l'application de la génétique classique à la conservation, afin de combler les lacunes dans les connaissances sur la biodiversité (DeSalle & Amato, 2004, 2017). La pratique consistant à travailler à partir d'ensembles de données sur le génome entier devrait devenir courante dans les années à venir (Fuentes-Pardo & Ruzzante, 2017). Au fur et à mesure que les coûts diminuent et que de nouveaux outils abordables et accessibles deviennent disponibles (Conservation X Labs, 2017), les SNI et la dématérialisation pourraient grandement influencer les pratiques et les programmes de conservation (Wynberg & Laird, 2018).

Les SNI offrent aux acteurs de la conservation de nouvelles possibilités de mesurer la perte de diversité génétique et d'agir pour la réduire au minimum (Ba et al., 2017; Hou et al., 2018), de comprendre la structure des populations d'espèces en voie de disparition (Miller et al., 2011; Niissalo et al., 2018), de définir les pedigrees et les espèces cryptiques comme unités de gestion (Niissalo et al., 2018) et de réaliser un suivi des impacts du développement humain (McCartney - Melstad, Vu & Shaffer, 2018), pour n'en nommer que quelques-unes.

Dans l'ensemble, le matériel, les logiciels informatiques et le wetware des approches modernes de SNI permettent l'acquisition de volumes considérables

de données pouvant être utilisées pour la pratique de la conservation. À titre d'exemple, l'effort ambitieux visant à séquencer le génome entier de la Terre (Lewin et al., 2018) pourrait fournir aux acteurs de la conservation des documents de référence numériques permettant de réaliser des évaluations à haute résolution de la biodiversité. L'utilisation élargie des SNI pourrait permettre une mesure directe de l'impact des politiques et des actions des gouvernements, des entreprises et des organisations en relation avec les objectifs de biodiversité. Néanmoins, à l'instar d'autres technologies génomiques ayant le potentiel d'avoir un impact sur le terrain, les acteurs de la conservation doivent combler bon nombre de lacunes en matière d'infrastructure, de compétences et de financement pour soutenir une utilisation courante (Shafer et al., 2015), ainsi que les répercussions socio-économiques, culturelles, d'accès et de partage des avantages, d'un accès et d'une utilisation accrus des informations de séquençage numérique.

Encadré 6.1
Projet Biogénome de la Terre

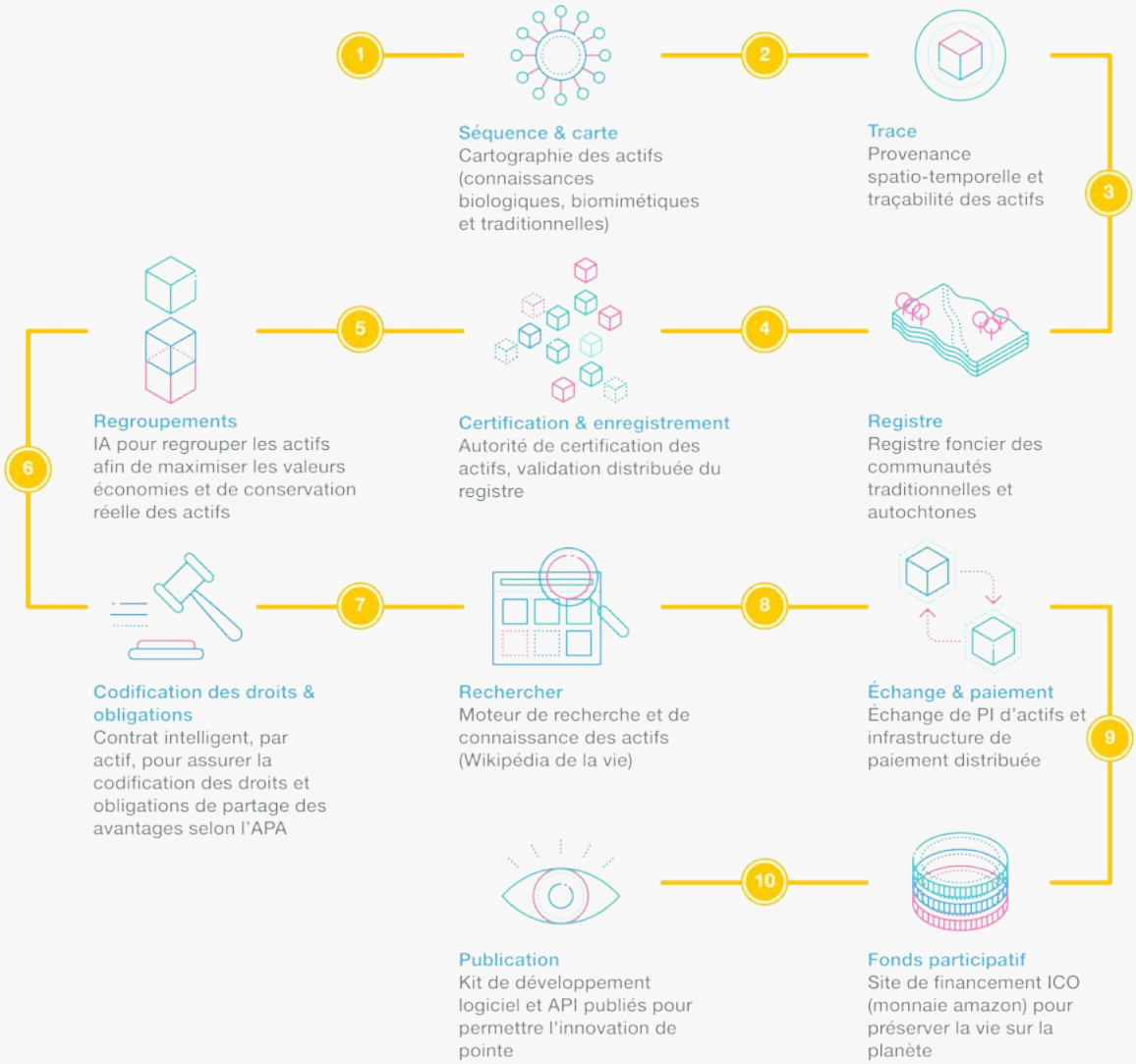


Figure 6.1 Structure de la plateforme de la Banque de Codes de la Terre. Adapté de l'Initiative systémique du Forum économique mondial sur l'avenir de l'environnement et la sécurité des ressources naturelles, 2018.

En novembre 2015, un groupe de biologistes a proposé un plan pour séquencer tous les organismes eucaryotes (animaux, plantes, algues et champignons sont tous eucaryotes) de la planète (The Economist, 2018). Ce plan s'est ensuite transformé en projet Biogénome de la Terre, officiellement annoncé au Forum économique

mondial de Davos en 2018. L'objectif du projet, dont le coût est estimé à 4 milliards de dollars américains, est de séquencer, en 10 ans, les génomes de toutes les espèces connues d'eucaryotes (The Economist, 2018; World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security, 2018). L'ampleur et la complexité du projet ne sont pas inconnues de ses promoteurs, qui déclarent qu'ils « s'appuieront sur la création de collaborations multipartites faisant appel aux communautés de la science, de la recherche, de la technologie et de l'éthique, ainsi qu'aux gouvernements et au secteur privé » (World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security, 2018).

La question que pose ce projet est : « Le séquençage du génome pourrait-il être mis à profit pour comprendre l'hérédité biologique de la nature, façonnée par l'évolution au cours des millénaires ? » (World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security, 2018). Ceci est extrêmement ambitieux, étant donné que seulement 14% des espèces végétales et animales de la Terre ont été décrites par la science (Mora et al., 2011), et que moins de 0,1% d'entre elles ont été séquencées (World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security, 2018), et les questions d'accès et de partage des avantages codifiées dans des traités comme le Protocole de Nagoya et le TIRPGAA devront être prises en compte (Section 2.2.4).

Le projet Biogénome de la Terre prévoit d'utiliser les technologies de blockchain afin de stocker et de suivre l'accès et l'utilisation postérieure de l'information numérique qui sera générée dans ce qu'ils appellent la Banque de Codes de la Terre (Figure 6.1) (World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security, 2018). Un blockchain est un registre public numérisé, décentralisé et généralement géré par un réseau de pairs qui suit un protocole convenu. Le protocole de Nagoya et l'ITPGRFA discutent actuellement de la question de savoir si les informations de séquençage numérique correspondent à la définition des ressources génétiques, et cette question devra être résolue avant que le blockchain puisse être mis en œuvre. La question de savoir si l'utilisation de la technologie des blockchains sera également expérimentalement utilisée pour gérer les questions d'accès et de partage des avantages reste ouverte.

6.6.2 L'ingénierie inverse et la compréhension des génomes

Souvent, le potentiel de l'ingénierie avancée et des « organismes conçus rationnellement » éclipse les conversations techniques sur la biologie de synthèse. Mais pour que de tels projets existent, les scientifiques doivent savoir exactement quels gènes concevoir et comment. Ceci peut être déterminé en modifiant systématiquement un organisme pour bâtir une connaissance substantielle des fonctions normales, dans une sorte d'ingénierie inverse, ou génomique fonctionnelle. Une grande partie du secteur de la biotechnologie a déployé des outils et des processus associés à la biologie de synthèse pour répondre à la question « Comment fonctionne un organisme ? », souvent en pensant aux humains et à leurs modèles de souris. Toutefois, la technologie et les connaissances découlant de son utilisation pourraient également répondre à d'importantes questions auxquelles fait face la conservation.

La perturbation du génome est l'un de ces processus incarnant une approche d'ingénierie inverse. En s'appuyant sur des nucléases programmables, comme le CRISPR-Cas9, il est possible de modifier les gènes de façon méthodique afin de découvrir leur fonction. Les cellules expérimentales et les organismes modifiés, confinés en laboratoire, peuvent être exposés à un certain nombre de produits chimiques ou de stress environnementaux afin de comprendre comment certaines variantes de gènes sont pertinentes pour un trait particulier. Les études de suivi peuvent ensuite confirmer la relation entre les gènes et le caractère à l'aide d'une méthode d'ingénierie prospective plus délibérée et d'un essai expérimental. Une approche computationnelle et automatisée de ce processus se prête au dépistage simultané de plusieurs millions de variantes, permettant l'identification rapide d'interventions potentielles pour des approches de conservation (en supposant que les capacités de la biologie cellulaire soient également disponibles pour l'organisme en question). La véritable puissance de ces techniques de manipulation génétique, qu'elles soient appliquées à petite ou à grande échelle, réside dans leur capacité de confirmer directement les relations causales plutôt

que d'utiliser des méthodes de calcul plus limitées pour inférer la causalité (Meinshausen et al., 2016). Cela est utile non seulement pour identifier les relations de cause à effet d'un problème lié à la conservation, mais aussi pour trouver des solutions, par exemple, l'identification de traitements potentiels pour des maladies sans remède connu, comme le syndrome du nez blanc chez les chauves-souris (Cheng et al., 2017), l'identification des traits de susceptibilité et de résistance aux ravageurs et à leurs hôtes (Lan et al., 2008), ou la confirmation directe de comment les perturbations du microbiome affectent les amphibiens (Bates et al., 2018).

Les activités d'ingénierie inverse permettant de découvrir les fonctions des gènes et des génomes peuvent produire des connaissances impressionnantes sur les systèmes biologiques, qui pourraient à leur tour éclairer la science et l'action en matière de conservation. La capacité technique existe, comme le prouve l'application de la biotechnologie à la médecine, mais en matière de conservation, pour que les programmes de découverte pour la conservation prennent leur envol, des financements, du personnel et des infrastructures techniques seront nécessaires (Shafer et al., 2015).

6.6.3 iGEM

La biologie synthétique est multidisciplinaire, les disciplines les plus représentées étant la biochimie, la biologie cellulaire, la génétique, l'informatique, l'ingénierie et la biologie computationnelle (Shapira, Kwon & Youtie, 2017). Bon nombre de ces disciplines sont elles-mêmes associées à des mouvements de collaboration ouverts, lesquels ont inspirés la biologie de synthèse et sur lesquels elle s'appuie. Aujourd'hui, un système actif de laboratoires publics, de projets communautaires, d'entreprises de science citoyenne et de concours publics utilise des approches de biologie de synthèse. Les capacités de ces groupes sont diverses, et la nature de leur travail se situe le long d'un spectre allant du bricolage à l'ingénierie, en fonction du degré de planification de chaque projet (Keulartz & van den Belt, 2016) et de la nature des outils et de l'expérience disponibles à chaque individu ou groupe. De façon générale, ces groupes ont bénéficié d'une combinaison de technologies habilitantes à faible coût, de la marchandisation de réactifs clés comme l'ADN synthétisé et de la culture de la biologie de synthèse, ouverte aux projets multidisciplinaires (Redford et al., 2014).

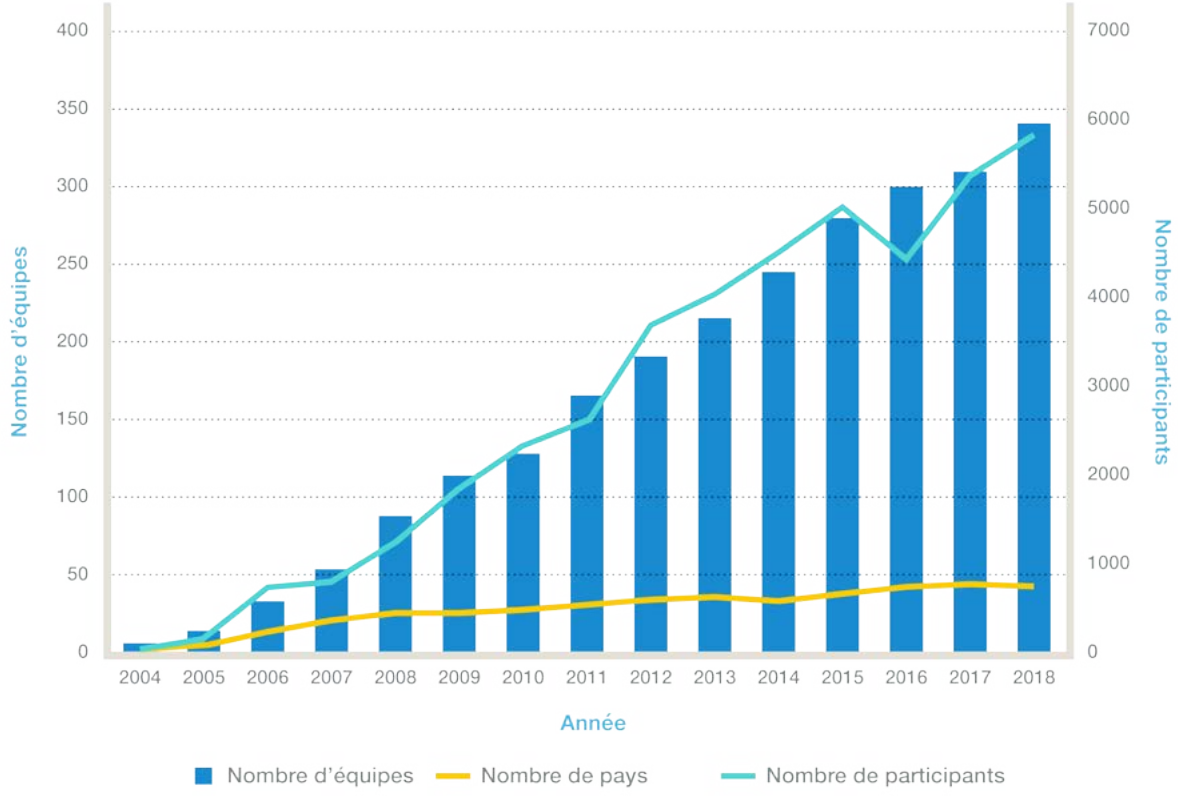


Figure 6.2 Participation mondiale à l'iGEM de 2004 à 2018. Adapté de l'iGEM, 2018.

Le concours international de Machines génétiquement modifiées (iGEM) est un événement annuel de biologie de synthèse dans lequel des étudiants de premier cycle, des diplômés, des étudiants du secondaire et des laboratoires de biotechnologie communautaire (DIYbio) sont en concurrence pour construire des systèmes génétiquement modifiés en utilisant des composants biologiques standards appelées Bio-Briques. Selon le Registre des composants biologiques standards, tenu par la Fondation iGEM, une Bio-Brique ou composant biologique est « une séquence d'ADN codant pour une fonction biologique, par exemple des séquences promotrices ou codantes de protéines. Dans sa forme la plus simple, un composant de base est une unité fonctionnelle unique qui ne peut pas être divisée en unités fonctionnelles plus petites. Les composants de base peuvent être assemblés pour produire des éléments composites plus longs et plus complexes, qui peuvent à leur tour être assemblées pour fabriquer des dispositifs fonctionnant dans des cellules vivantes » (IGEM, 2017).

Les équipes reçoivent un kit initial contenant environ 1 700 composants, et tout au long du concours, elles en créent de nouveaux et améliorent ceux déjà contenus dans le registre. Tous ces composants sont à la disposition de tous, et tous les participants peuvent y accéder, les utiliser et les partager. Il existe plus de 20 000 composants génétiques documentés dans le Registre et « les équipes et autres chercheurs sont encouragés à soumettre leurs propres composants biologiques au Registre afin d'aider à maintenir cette ressource à jour et à la faire croître d'année en année » (IGEM, 2017).

L'iGEM a débuté en janvier 2003 en tant que formation indépendante de l'Institut technologique du Massachusetts (MIT) dans laquelle les étudiants développaient des dispositifs biologiques pour faire « clignoter » des cellules. Cette formation est devenue une compétition estivale entre cinq équipes en 2004, et a continué de croître à 13 équipes en 2005 pour s'étendre à 340 équipes en 2018, regroupant 42 pays et plus de 5 000 participants. Depuis 2004, plus de 40 000 étudiants du monde entier ont participé à l'iGEM (Figure 1.6 et Figure 6.2). Les projets des équipes vont de simples circuits biologiques à l'élaboration de solutions aux problèmes locaux et mondiaux de conservation de l'environnement.

En 2016, l'équipe de l'Université de Wageningen, aux Pays-bas, a conçu un système de biologie de synthèse pour faire face à l'effondrement des colonies d'abeilles (Team Wageningen, 2016). Toujours en 2016, l'équipe de l'Université fédérale et de l'Université d'État d'Amazonas a développé un projet pour remédier à la contamination au mercure du bassin de l'Amazone (UFAM-UEA_Brazil, 2016). L'iGEM accorde une grande priorité à l'apprentissage par les élèves de compétences techniques liées à la biologie de synthèse ainsi qu'à la compréhension et à la contextualisation de comment les « pratiques humaines » (IGEM, 2018) influenceront les impacts de leur technologie, et comment mieux planifier les conséquences potentielles. Grâce au volet pratiques humaines de l'iGEM, les équipes doivent étudier « comment [leur] travail affecte le monde, et comment le monde affecte [leur] travail » en imaginant leurs projets dans un contexte social et environnemental, et en s'engageant auprès des communautés à l'extérieur de leur laboratoire pour mieux comprendre les questions qui pourraient influencer la conception et l'utilisation de leurs technologies. Pour s'attaquer aux problèmes de sûreté et de sécurité associés aux projets, l'iGEM a mis sur pied un comité de sécurité et de sûreté qui évalue les projets de chaque équipe à divers stades de développement. Les équipes doivent présenter des formulaires d'enregistrement et des approbations subséquentes sont nécessaires selon le type de projet proposé (iGEM, 2017). Avec des dizaines de milliers de diplômés partout dans le monde, l'iGEM pourrait représenter un vivier prêt à l'emploi de personnes possédant des compétences pour aider à la conservation si elle décide de développer de nouvelles approches de la biologie de synthèse.

6.6.4 Le défi Biodesign

Le défi Biodesign (Biodesign Challenge, 2018) est un concours annuel d'art et de design qui offre aux étudiants universitaires en art et design la possibilité de développer des projets autour d'applications biotechnologiques potentielles, dont certaines directement ou indirectement liées à la conservation. Les étudiants sont en contact avec une équipe

de biologistes et d'experts pour les guider dans l'élaboration de leurs idées. À la fin du semestre, les équipes présentent leurs concepts devant des membres des milieux universitaire, industriel et du design. Le concours est fondé sur une théorie selon laquelle le design joue un rôle essentiel dans le développement de toute technologie et que la vision d'un concepteur peut à la fois anticiper et inspirer de nouvelles applications qui, à leur tour, peuvent stimuler la communauté scientifique et influencer les préférences de la société en matière de technologies (Biodesign Challenge, 2018). Ces principes se sont exprimés dans un certain nombre de projets de défi Biodesign ayant des implications pour la conservation. En 2017, l'équipe de l'Université de New York a relié l'apiculture, la biologie de synthèse et la conservation en utilisant de la levure de boulanger modifiée pour produire des acides bêta qui ciblent les acariens parasites des abeilles contribuant à l'effondrement des colonies (NYU Biodesign Challenge, 2017). D'autres équipes se sont concentrées sur le développement de matériaux biodégradables pour remplacer des matériaux non-biodégradables, ou ont travaillé sur des alternatives biosynthétiques aux textiles d'origine animale (Sullivan, 2018). Le défi Biodesign a notamment reçu le parrainage de People for the Ethical Treatment of Animals (PETA) et de la Fondation Stella McCartney, qui citent leur désir de voir une laine bio-fabriquée comme motivation de leur soutien à la compétition (Sullivan, 2018). La participation des collèges de mode au défi Biodesign est remarquable et peut être considérée comme une réponse au désir de l'industrie de la mode de s'approvisionner en textiles et matériaux durables (Kerr & Landry, 2017), en particulier ceux qui pourraient remplacer la laine, le cuir et la soie, qui ont des impacts environnementaux majeurs sur la rareté de l'eau, l'épuisement des ressources et l'eutrophisation (Higg Materials Sustainability Index, 2018), sans parler de l'utilisation des terres.

6.6.5 DIYbio

Le bio-bricolage, ou DIYbio, est un mouvement mondial qui étend l'utilisation de la biotechnologie et des outils de la biologie de synthèse à d'autres publics, au-delà des établissements universitaires et industriels traditionnels (Grushkin et al., 2013). Les adeptes comprennent un large éventail de citoyens scientifiques, d'amateurs, de passionnés, d'étudiants et de scientifiques qualifiés, dont certains concentrent leurs efforts sur l'utilisation de la technologie et du savoir pour

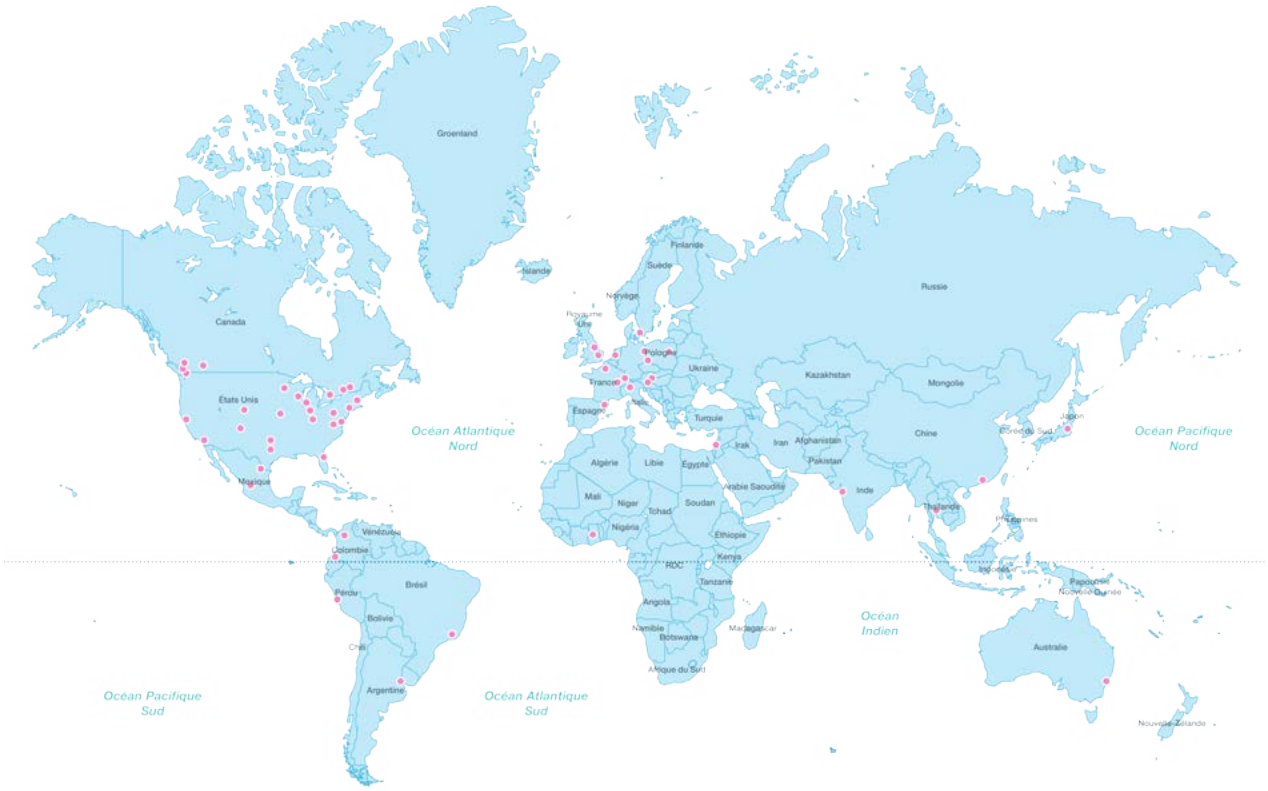


Figure 6.3 Carte des laboratoires communautaires de biotechnologie et des incubateurs communautaires en 2018. Adapté de http://sphere.diybio.org/ et de communications personnelles.

créer de l'art, explorer la biologie, créer de nouvelles entreprises ou simplement pour bricoler. D'autres pensent que la DIYbio peut inspirer une génération de bio-ingénieurs à découvrir de nouveaux médicaments, à personnaliser les cultures pour nourrir une population mondiale en pleine expansion, à exploiter les microbes pour séquestrer le carbone, à résoudre la crise énergétique, ou même à faire pousser nos prochains matériaux de construction. La question de savoir si cette communauté croissante de biologistes et l'accès accru à des outils liés à la biologie de synthèse auront une incidence sur la conservation demeure ouverte.

Le concept de biotechnologistes amateurs, converti finalement en DIYbio, a commencé à prendre forme autour de l'an 2000, après qu'une ébauche de travail du génome humain ait été complétée par le projet Génome humain (Grushkin, Kuiken & Millet, 2013). Les gens ont commencé à installer des laboratoires à domicile (Carlson, 2005), qui ont évolué en laboratoires dédiés dans les espaces commerciaux. Les organisateurs ont mis en commun leurs ressources pour acheter ou accepter des dons d'équipement, et ont commencé ce qui s'est développé sous le nom de « laboratoires communautaires ». Le premier a ouvert aux États-Unis en 2010. Ces laboratoires s'appuient sur des bénévoles, des dons de membres et des cours rémunérés. Le DIYbio continue de croître rapidement. Il existe maintenant des laboratoires communautaires et autres types d'incubateurs communautaires de biotechnologie sur six continents (Figure 6.3). Ils participent à l'iGEM, offrent des opportunités d'éducation et sont activement courtisés pour leurs possibilités d'innovation dans le domaine de la conservation (Conservation X Labs, 2018).

Le projet Saumon citoyen (Citizen Salmon - SoundBioLab, 2018), par exemple, basé au laboratoire communautaire de Seattle (SoundBio), a été développé pour appliquer des techniques de biologie de synthèse afin de créer une base de données des génotypes du saumon et une trousse DIY de génotypage permettant aux scientifiques citoyens de déterminer l'origine de leur poisson acheté en magasin (Martin, 2017). Le projet était remarquable en tant qu'initiative de DIYbio ayant le potentiel de faire progresser la conservation du saumon royal, sans que la conservation soit un objectif explicite du projet (Martin, 2017). Il met l'accent sur la possibilité d'interactions entre les citoyens scientifiques, le domaine de la biologie de synthèse et le développement d'outils de conservation. Au fur et à mesure que les coûts des technologies habilitantes diminuent, d'autres projets de cette nature pourraient voir le jour.

La communauté DIYbio estime qu'un accès facilité aux outils de la biotechnologie, en particulier ceux liés à la lecture et à l'écriture de l'ADN, a le potentiel de stimuler l'innovation mondiale et de promouvoir une éducation et une alphabétisation en biologie, qui pourraient avoir des impacts de grande envergure. Cela soulève également des questions valides quant au risque, à l'éthique et à la divulgation environnementale pour tous les scientifiques, les décideurs politiques et le public (Kuiken, 2016). Par exemple, Odin, une entreprise qui affirme que « l'avenir sera dominé par le génie génétique et la conception génétique grand public » crée « des kits et des outils permettant à quiconque de fabriquer des organismes uniques et utilisables à la maison, en laboratoire ou ailleurs » (Odin, 2018). Certains de ces kits soulèvent de graves questions environnementales et éthiques concernant le bien-être des animaux (Bloomberg, 2018), ainsi que des questions sociétales sur les personnes pouvant accéder à ces technologies.

La nature distributive et démocratisée des techniques de biologie de synthèse présente à la fois des opportunités et des défis pour la communauté de la conservation.

7 . Synthèse et perspectives d’avenir

Kent H. Redford, Thomas M. Brooks, Nicholas B.W. Macfarlane, Jason Delborne, Jonathan S. Adams

Image : Independent Birds / Shutterstock.com

7.1 Synthèse

Cette évaluation est l'occasion pour les Membres de l'UICN d'analyser les données factuelles concernant les impacts positifs ou négatifs potentiels de la biologie de synthèse sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique. L'évaluation est basée sur l'idée fondamentale que les décisions relatives à l'utilisation de la technologie doivent être guidées par des études empiriques évaluant leur efficacité, leurs avantages et leurs risques potentiels. En même temps, les membres du Sous-groupe technique responsable de l'évaluation étaient tout à fait conscients que, compte tenu du caractère émergent de la plupart des applications de la biologie de synthèse pour la conservation, la question de savoir comment aborder la question de l'incertitude était d'une importance cruciale (Figure 3.1). L'analyse des outils de la biologie de synthèse qui, comme présenté au Chapitre 1, inclue le concept des systèmes d'impulsion génétique, et leurs applications potentielles à la conservation, ainsi que les études de cas qui l'accompagnent (Chapitres 4 à 6) illustrent le large éventail d'échelles auxquelles la biologie de synthèse et la conservation peuvent se croiser, depuis les petites îles jusqu'à l'ensemble de l'Afrique subsaharienne. Un potentiel aussi diversifié renforce la nécessité de fonder toute décision concernant l'avenir de la biologie de synthèse en relation avec la conservation sur des données scientifiques, et offre un contexte important pour le débat. L'évaluation a été réalisée sur la base de données scientifiques et a donc dicté l'expertise du Sous-groupe technique, mais cela ne doit pas être considéré comme une négation du rôle des connaissances traditionnelles, de la religion et des valeurs éthiques dans la prise de décision. Ces autres types de données et façons d'évaluer le risque et les opportunités doit être pris en compte, et certaines communautés, comme les Maoris de Nouvelle-Zélande, procèdent déjà à leur propre analyse (Mead, Hudson & Chagne, 2017).

Les organisations de conservation et les scientifiques de la conservation comprennent depuis longtemps que les menaces les plus importantes à la diversité biologique sont liées aux changements dans la façon dont les humains utilisent les terres, l'eau et les océans, ainsi que les espèces qu'ils abritent. Une analyse de la Liste rouge de l'UICN des espèces menacées (Maxwell et al., 2016; UICN, 2018) confirme que la surexploitation des espèces et l'expansion et l'intensification de l'agriculture exercent, de loin, la pression la plus importante sur les espèces menacées ou quasi menacées dans le monde entier. La perte d'écosystèmes intacts du fait de leur destruction ou dégradation constituent également des menaces majeures et le changement climatique exacerbent l'ensemble de ces menaces. Cette perte affecte aussi négativement l'utilisation durable des ressources biologiques.

Le paysage des menaces à la conservation est clair. Pour beaucoup dans le milieu de la conservation, les outils permettant de répondre à ces menaces sont également clairs. Des décennies de travail de conservation ont donné lieu à des réussites majeures, comme le rétablissement des baleines et la conservation des espèces grâce à des aires protégées bien conçues et financées, mais le sentiment que les menaces s'aggravent et que les outils actuels ne sont peut-être pas en mesure de faire face à de nouvelles menaces est clairement présent. Par conséquent, le désir est grand, chez certains scientifiques de la conservation, d'explorer le domaine en pleine expansion de la biologie de synthèse, à la recherche de moyens qui pourraient aider la conservation à résoudre ces problèmes insolubles. On commence également à s'intéresser au domaine de la biologie de synthèse pour réfléchir aux façons dont les nouvelles technologies pourraient produire des bénéfices environnementaux. Dans le même temps, certaines parties de certaines sociétés sont très préoccupées par le fait que l'application d'outils de la biologie de synthèse à des questions environnementales est une entreprise semée d'incertitude et de menaces potentielles.

Cette évaluation est issue, en partie, des préoccupations et des espoirs de larges segments de la société et d'un vaste débat, dans le monde entier, sur la place appropriée de la biologie de synthèse dans la société et dans la nature. Elle est fondée sur le fait que les communautés des spécialistes de la conservation et des biologistes de synthèse ont largement fonctionné séparément l'une de l'autre, mais que cet isolement ne durera pas. Bien que les investissements dans la biologie de synthèse augmentent rapidement (Figure

1.7), très peu de ces investissements sont axés sur des applications destinées à des bénéfices précis en matière de conservation. L'essentiel des efforts porte sur des produits et procédés pouvant améliorer l'agriculture (c.-à-d. des cultures ou du bétail plus résistants aux maladies ou plus productifs) ou la santé humaine (c.-à-d. de nouveaux médicaments ou de nouvelles approches pour diagnostiquer ou traiter les maladies et prévenir leur transmission). Ainsi, une question est de savoir comment ces domaines d'activité recoupent la conservation et l'utilisation durable, et quels seront leurs impacts prévus ou involontaires sur la biodiversité. Comme nous l'avons vu au Chapitre 5, les outils et techniques de la biologie de synthèse peuvent être utiles pour relever les défis liés à la conservation, comme les espèces exotiques envahissantes, le commerce des espèces sauvages et les maladies, bien qu'ils puissent aussi avoir des effets néfastes. En même temps, comme nous l'avons vu au Chapitre 6, des efforts sont en cours pour changer les méthodes de production et les matières premières nécessaires à des produits comme les huiles oméga-3, la vanilline et autres. Il est possible que la biologie de synthèse développe de nouvelles techniques pour résoudre des problèmes tels que les espèces envahissantes sur les îles ou les champignons chytrides, mais en même temps, pour développer également des mécanismes pouvant modifier les schémas d'utilisation des terres de manière à nuire ou à être bénéfique à la biodiversité, ou les deux. Chacun de ces cas devra être évalué selon ses propres mérites, aucune technologie ne pouvant être appliquée universellement.

Les données nécessaires pour fournir des réponses sans équivoque aux questions sur la relation entre la biologie de synthèse et la conservation n'existent pas encore. Une collaboration plus étroite entre les scientifiques de la conservation et les biologistes de synthèse sera nécessaire pour élaborer des données factuelles et créer des cadres de compréhension et d'utilisation de ces données. Les scientifiques ne sont pas non plus la seule voix. La société doit être impliquée et peut décider que certaines recherches ne devraient pas avoir lieu, auquel cas il n'y aura pas de nouvelles données. Il est déjà clair, cependant, que la possibilité de modeler la façon dont ces domaines interagissent et d'orienter les recherches se décide ici et aujourd'hui, et nécessitera l'engagement non seulement des scientifiques, mais aussi des gouvernements, à tous les niveaux, de la société civile et des organisations de peuples autochtones dans le monde entier.

Messages clés

1. **La biologie de synthèse et l'impulsion génétique auront d'importantes implications pour la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique {1.1, 4.3}, à la fois directes {5} et indirectes {6} (*bien établi*).** Bien que la plupart des produits issus de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique ne soient pas conçus comme des applications de conservation {1.6} (*bien établi*), certains de ces produits auront néanmoins des répercussions importantes sur les pratiques et résultats de conservation {6.1} (*établi mais incomplet*).

2. **De nouveaux outils sont nécessaires pour assurer une conservation efficace et une utilisation durable de la diversité biologique {1.1} (*bien établi*).** Au cours des dernières années, des mesures mondiales, régionales et nationales de promotion de la conservation de la biodiversité ont donné de bons résultats, mais la biodiversité continue de décliner à l'échelle mondiale {4.3} (*bien établi*). La conservation de la biodiversité exige la mise en œuvre continue d'approches éprouvées, mais l'intensification de ces efforts à une échelle suffisante pour inverser les déclins continuera d'être un défi majeur, étant donné la nature apparemment inextricable de certaines des menaces {5.1} (*bien établi*). Certaines applications de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique, si elles sont conçues et ciblées de manière appropriée, pourraient améliorer la conservation de la biodiversité, par exemple en atténuant les menaces {5.2} et en augmentant la résilience des espèces à ces menaces {5.3} (*hypothèse*).

3. **La pratique de la biologie de synthèse se développe rapidement, des développements majeurs étant promis, et certains mis en œuvre, dans de multiples secteurs {1.6}**

(*bien établi*). Au cours des 15 dernières années, les investissements publics et privés dans les entreprises du secteur ont été multipliés par cinq, pour atteindre près de 10 milliards de dollars américains {1,6} au cours de cette période (*établi mais incomplet*). On trouve des laboratoires de biologie de synthèse partout dans le monde dans les milieux universitaires et industriels, ainsi que dans des milieux non-traditionnels, comme les laboratoires communautaires de biotechnologie. On enseigne de plus en plus aux jeunes à utiliser ces technologies {6.6} (*bien établi*). La nature distribuée de l'accès aux techniques de biologie de synthèse (*bien établi*) présente à la fois des opportunités et des défis pour la communauté de la conservation {1.6, 2.3, 6.6} (*hypothèse*).

4. **Les systèmes d'impulsion génétique pourraient représenter un outil transformateur pour des applications directes à la conservation {5.2.1, 5.3.1} (*spéculatif*), ainsi qu'à d'autres secteurs, comme la santé publique {6.3} (*spéculatif*), où ils pourraient avoir un impact indirect sur la conservation {5.2.1, 5.3.1, 6.3}.** Les systèmes d'impulsion génétique en sont encore à des années de leur phase de déploiement {5.2.1, 5.3.1, 6.3} (*établi mais incomplet*), malgré la vitesse à laquelle cette technologie progresse {1,4} (*explications concurrentes*). L'expertise de la communauté de la conservation est vitale pour les responsables du développement et du déploiement des systèmes d'impulsion génétique {5.2.1, 5.3.1, 6.3} (*bien établi*).

5. **La biologie de synthèse et l'impulsion génétique pourraient être bénéfiques à la conservation et à l'utilisation durable de la biodiversité {4-6} (*hypothèse*).** par exemple, en protégeant les espèces menacées contre les maladies ou les menaces climatiques {5.3.1} (*hypothèse*), en éradiquant les espèces envahissantes {5.2.1} (*hypothèse*), en augmentant la diversité génétique dans les petites populations d'espèces menacées {5.3.1} (*hypothèse*), en rétablissant un représentant d'une espèce disparue {5.3.2} (*hypothèse*), en restaurant les écosystèmes dégradés {6.5} (*hypothèse*), ou en tant que produit de substitution {5.2.2, 6.4} (*établi mais incomplet*).

6. **La biologie de synthèse et l'impulsion génétique pourraient nuire à la conservation et à l'utilisation durable de la biodiversité {4-6} (*hypothèse*).** Les effets néfastes pourraient provenir du mouvement de gènes ou de la fuite d'organismes manipulés porteurs de gènes modifiés, affectant des populations ou des espèces non-ciblées {5.2-5.3, 6.2-6.4} (*hypothèse*), de changements dans les rôles écologiques joués par les organismes ciblés {5.2, 6.3} (*hypothèse*), d'effets plus larges sur les écosystèmes {6.2} (*hypothèse*), de la substitution de produits exacerbant un problème de conservation {5.2.2} (*explications concurrentes*), des effets socio-économiques de substitution d'un produit sur les moyens de subsistance et sur les modèles de production et de consommation {6.4} (*explications concurrentes*), du détournement de financements d'autres approches de conservation {5.1, 5.4} (*hypothèse*) et du risque moral de minimisation de l'urgence et de l'importance de la conservation de la biodiversité {2.3, 5.1} (*hypothèse*).

7. **Les valeurs, visions du monde et expériences vécues influencent le développement, l'évaluation et la gouvernance de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique {2-3} (*bien établi*).** Ainsi, afin de produire des données factuelles pour une prise de décision en matière de conservation, les méthodes et normes scientifiques opèrent dans des contextes définis par la formulation de problèmes et de solutions, l'intégration de perspectives et de types d'expertise multiples, et l'identification de la crédibilité de qui produit les connaissances {3} (*bien établi*). La participation des communautés et des parties prenantes a été proposée comme une solution pour aider à surmonter cette complexité {2.3, 3.4} (*établi mais incomplet*).

8. **Les communautés autochtones et locales sont des acteurs clés de la recherche, de la gouvernance et des décisions concernant la biologie de synthèse et l'impulsion génétique**

en relation avec la conservation (*bien établi*). La biologie de synthèse pourrait avoir des effets positifs et négatifs importants sur les communautés locales et autochtones qui gèrent, gouvernent, résident ou dépendent d'une grande partie de la biodiversité mondiale {5-6} (*bien établi*). Le niveau de participation des communautés autochtones et locales a historiquement été limité, tant au niveau des projets qu'au niveau mondial (*établi mais incomplet*). Des appels ont récemment été lancés en faveur d'une reconnaissance des droits des communautés autochtones et locales dans la prise de décision autour de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique {2.1} (*bien établi*). Certaines tentatives ont été faites pour que celles-ci participent à des initiatives de biologie de synthèse {2.3} (*établi mais incomplet*).

9. **Plusieurs structures de gouvernance existantes pourraient être pertinentes pour la biologie de synthèse (*bien établi*), mais cette dernière soulève également des questions et des défis pour ces cadres de gouvernance (*explications concurrentes*).** Les cadres de gouvernance applicables incluent des cadres juridiques internationaux, régionaux et nationaux ainsi que des systèmes de gouvernance religieux, coutumiers et autochtones, et les normes et pratiques scientifiques (*bien établi*) {2.2}. Les défis sont liés à la mesure dans laquelle les applications actuelles et futures de la biologie de synthèse et de l'impulsion génétique pourraient être couvertes par les règlements, normes et processus existants (*explications concurrentes*), à la mise en œuvre et applicabilité de ces cadre dans un contexte d'accessibilité aux parties et aux outils (*établi mais incomplet*), aux différents niveaux de capacité de gouvernance au sein des juridictions (*bien établi*), aux mécanismes de lutte contre les dommages environnementaux, et en particulier les impacts transfrontières (*établi mais incomplet*) et à la capacité des cadres de gouvernance de suivre le rythme rapide de l'innovation technologique {2.3} (*explications concurrentes*).

10. **Cette « Évaluation de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité » n'est pas une évaluation des risques d'applications individuelles de la biologie de synthèse ou de l'impulsion génétique, ni de ces technologies dans leur ensemble {3.4, 4.3} (*bien établi*).** La diversité de ces applications, des mécanismes pouvant être utilisés et des contextes dans lesquels elles peuvent être mis en œuvre, s'oppose à une évaluation des risques et des avantages de cette technologie dans son ensemble (*bien établi*). Cette évaluation passe en revue les applications existantes et proposées de la biologie de synthèse et des systèmes d'impulsion génétique pertinentes pour la conservation et explore comment ces applications pourraient être bénéfiques ou nuisibles pour la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité. Les avantages et risques pour la conservation des applications de la biologie de synthèse varient au cas par cas.

7.2 Perspectives d'avenir : Le processus de l'UICN, l'interprétation des données et la formulation d'une recommandation de politique

Cette évaluation de la biologie de synthèse et de la conservation s'inscrit dans un processus plus vaste de politique de conservation de l'UICN. Lors du Congrès mondial de la nature 2016, à Hawaii, les 1 303 Membres gouvernementaux et de la société civile de l'UICN ont adopté la résolution WCC-2016-Res-086, appelant à la création d'un Groupe de travail chargé d'entreprendre une série d'activités pour développer une évaluation de l'UICN de la biologie de synthèse et de la conservation de la biodiversité. Cette évaluation servira de contribution à l'élaboration de recommandations politiques qui seront débattues et votées par les Membres de l'UICN lors du Congrès mondial de la nature 2020, à Marseille.

Conformément à la Résolution, les six Commissions de l'UICN et la Directrice générale ont désigné le président qui, à son tour, a nommé le Groupe de travail et son Sous-groupe technique chargés d'élaborer la présente évaluation. Cette évaluation

sera finalisée sur la base d'un examen par les pairs ouvert, de la part d'un groupe d'experts nommé par la DG, de l'ensemble de la communauté de l'UICN et du grand public. Après révision, l'évaluation alimentera le processus de développement de lignes directrices politiques qui seront rédigées par le Groupe de travail et soumises au Conseil de l'UICN (Figure 1.10). Une fois rédigée, la Politique recevra les contributions des Forums régionaux de la conservation de l'UICN, ainsi que de débats en ligne et en personne sur la motion qui sera soumise au vote de tous les Membres de l'UICN lors du Congrès mondial de la nature 2020.

Cette évaluation constitue donc un élément du processus décisionnel de l'UICN concernant les politiques visant à définir le rôle de la biologie de synthèse dans la conservation de la biodiversité. La façon dont l'UICN utilisera les données rassemblées dans cette évaluation pour élaborer sa décision sera donc d'une importance critique.

L'incertitude scientifique, une question sous-jacente à la gouvernance environnementale, est l'une des principales questions liées à l'utilisation de données factuelles dans la prise de décisions. Comme indiqué au Chapitre 2, en vertu de diverses lois et politiques nationales et internationales en matière d'environnement, des circonstances dans lesquelles un risque de dommage existe, mais les preuves pouvant le confirmer sont incomplètes ou insuffisantes, déclenchent le principe de précaution [Déclaration de Rio, Principe 15] (Wiener et Rogers, 2002; Peterson, 2006), qui stipule que lorsque des risques de dommages graves ou irréversibles existent, l'absence de certitude scientifique ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures efficaces visant à prévenir la dégradation de l'environnement. Cela impose, dans la pratique, la responsabilité de la preuve que l'action n'est pas dommageable à ceux qui la proposent. Le principe de précaution est une obligation légale dans certains pays et constitue également un outil internationalement reconnu pour la prise de décision, qui peut, ou non, être juridiquement requis. Dans le contexte de l'utilisation de la biologie de synthèse pour la conservation, le principe de précaution peut toutefois être utilisé pour soutenir différentes positions. Ces deux interprétations du principe de précaution sont particulièrement importantes à évoquer et à discuter, compte tenu de la perte continue de biodiversité mondiale (Butchart et al., 2010) et de l'insuffisance des méthodes et des efforts existants pour la prévenir (Maxwell et al., 2016).

La troisième question relative à l'utilisation de données factuelles a trait à la reconnaissance du fait que les jugements et les valeurs subjectifs font toujours partie de tout processus de prise de décision, quelle que soit la solidité des données empiriques. Il est, de loin, préférable de reconnaître ces valeurs et de les intégrer plutôt que de privilégier l'expertise scientifique et de réduire au silence les autres voix (Chapitre 3).

Les décideurs doivent tenir compte des facteurs liés à la production et à l'utilisation des données factuelles. Le Chapitre 3 aborde la question des données factuelles en ce qui concerne l'évaluation des impacts potentiels de la biologie de synthèse sur la conservation de la biodiversité. La prochaine étape du processus de l'UICN exige de voir les données factuelles sous un angle légèrement différent. Il s'agit là d'un sujet difficile en raison de points de vue divergents sur ce qu'est une donnée factuelle et sur la façon dont celle-ci devrait éclairer la prise de décisions. Les cadres, ou façons, d'envisager cette question sur la façon d'intégrer les données factuelles à la prise de décisions varient selon la mesure dans laquelle le cadre reconnaît l'interaction entre les connaissances scientifiques et les valeurs publiques, et selon le degré d'intégration des processus délibératifs de participation. Trois cadres généralement reconnus doivent être pris en compte, et le troisième est le plus proche de l'approche adoptée pour cette évaluation.

Le cadre linéaire envisage l'intégration de données factuelle dans la prise de décisions comme une entreprise technique, indépendante des jugements de valeur, que les experts sont les plus à même de réaliser (Sarewitz, 1996), sans aucun processus délibératif et que les experts scientifiques peuvent accomplir isolément. Le cadre de connaissances multiples reconnaît qu'il existe souvent des tensions entre les disciplines scientifiques en ce qui concerne la façon dont celles-ci conçoivent les problèmes et

le type de données factuelles qu'elles produisent. Sans réflexion concertée, il est possible que des hypothèses disciplinaires délimitent à la fois les types de données produites et la façon dont elles seront synthétisées dans un contexte de prise de décision.

Le cadre *délibératif-analytique* met en évidence la possibilité d'intégrer pleinement l'engagement délibératif dans les processus analytiques (Sclove, 2010; Delborne et al., 2013; Rask & Worthington, 2015; Bertrand, Pirtle & Tomblin, 2017). L'une des hypothèses de base de ce modèle est que l'analyse et la délibération inclusive sont toutes deux nécessaires pour parvenir à un processus décisionnel fondé sur des données factuelles qui soit à la fois rigoureux et légitime. Plus d'analyses et plus de données factuelles ne mèneront pas à une meilleure prise de décision sans l'inclusion de valeurs dans les délibérations orientant une telle analyse et aidant à synthétiser les données factuelles et à comprendre leur pertinence dans un contexte de prise de décision. Dans cette approche de l'intégration des données factuelles à la prise de décisions, les experts scientifiques, les décideurs et les parties intéressées et affectées ont tous un rôle à jouer dans l'analyse des données factuelles et la détermination de leur pertinence dans le contexte de la prise de décisions (NRC, 1996).

Ce modèle est le mieux adapté aux questions conflictuelles comportant un certain degré d'incertitude, des questions qui nécessitent un engagement délibératif rigoureux pour parvenir à une compréhension appropriée du problème, de la solution souhaitée, des données factuelles nécessaires et de la façon d'intégrer les données factuelles existantes dans un contexte de prise de décision particulier. Conformément à cette approche, le processus de l'UICN vise à favoriser une délibération rigoureuse et fiable parmi un large éventail d'experts, de communautés affectées, de parties prenantes et de décideurs, afin d'élaborer et de déployer avec succès une politique sur la biologie de synthèse et la conservation de la biodiversité. L'évaluation de cette étude, pour lequel plus de 15 000 personnes et organisation ont été sollicitées à travers le monde, est un aspect important de cet engagement délibératif.

7.3 Technologie, société et nature

La conservation et la biologie de synthèse évoluent dans un paysage en plein essor dans au moins trois dimensions : les technologies qui sous-tendent la biologie de synthèse évoluent à une vitesse remarquable, la société change de point de vue sur la technologie et la nature, en particulier d'une génération à l'autre, et la nature change également. Ces trois dimensions sont imbriquées : la technologie change, la société change de concert, et la nature continue de changer en réponse aux deux autres dimensions. Ces dynamiques changeantes fournissent un contexte extrêmement vaste pour cette évaluation.

Depuis des décennies, la référence la plus souvent citée pour mesurer la vitesse des progrès réalisés dans le domaine des technologies de l'information est la Loi de Moore, qui stipule, globalement, que le nombre de transistors sur un circuit intégré double tous les deux ans (https://www.intel.com/content/www/us/en/silicon-innovations/moores-law-technology.html). Ce doublement reflète l'explosion de la puissance de calcul, au cœur de la révolution des technologies de l'information. Les technologies qui sous-tendent la biologie de synthèse évoluent à un rythme encore plus rapide. La vitesse à laquelle les scientifiques peuvent séquencer l'ADN a commencé à dépasser la Loi de Moore en 2008 (Bioeconomy Capital, 2018). Les technologies de l'information ont transformé la façon dont les gens vivent et travaillent, et nous avons de bonnes raisons de croire que les changements induits par la biologie de synthèse seront tout aussi profonds et peut-être même plus rapides.

Les applications de la biologie de synthèse sont déjà en train de changer les entreprises, l'industrie et la médecine. En 2017, le marché mondial de la biologie de synthèse était évalué à 4,4 milliards de dollars américains, et il devrait atteindre 13,9 milliards de dollars américains d'ici 2022 (Globe Newswire, 2018). L'investissement privé semble connaître une croissance rapide (Figure 1.7). En 2016, les investisseurs ont déversé plus d'un milliard de dollars américains dans des entreprises de biologie de

synthèse, alimentant ainsi leur essor. Mais la biologie de synthèse n'existe pas en vase clos. Elle peut interagir avec la nanotechnologie, l'intelligence artificielle, la robotique et une myriade d'innovations biologiques ayant le potentiel de générer des avancées dans les matériaux intelligents, les structures matérielles, la production d'énergie, la dépollution et bien plus encore. La frontière d'interaction et d'innovation entre la quatrième révolution industrielle et la biodiversité est constante, fluide et potentiellement extrêmement vaste.

Les scientifiques étudient de nouvelles façons d'apporter des changements à la composition génétique d'une espèce à une vitesse, une spécificité et une ampleur inimaginable, il y a tout juste quelques années. Bien que seule l'imagination semble limiter les applications futures potentielles de la biologie de synthèse, seules quelques-unes de ces applications ont dépassé le stade du laboratoire (Chapitre 5). Beaucoup de battage médiatique entoure encore les applications de la biologie de synthèse, dont beaucoup sont spéculatives ou en sont encore aux premiers stades de développement et d'essai. Néanmoins, l'existence même des connaissances sur la façon de bricoler les mécanismes de la vie soulève des questions morales, éthiques, juridiques, culturelles, spirituelles et scientifiques profondes et complexes. L'ampleur et la complexité de ces questions ont donné lieu à des opinions souvent divergentes sur l'opportunité de développer et d'appliquer la biologie de synthèse à la conservation.

Toute technologie nouvelle et puissante, en particulier une technologie qui pourrait toucher presque n'importe quelle espèce et n'importe quel système écologique, où que ce soit dans le monde, constitue un défi pour les points de vue existants sur ce qu'est la nature et ce qui devrait être considéré comme digne d'être protégé. La biologie de synthèse en étant encore à ses débuts, la plupart des applications ont un avenir incertain, et les sociétés n'ont pas encore décidé si elles soutiendront leur développement. Pourtant, la puissante réponse à l'idée d'appliquer la biologie de synthèse aux problèmes de conservation et d'utilisation durable, tant de la part de ceux qui se méfient de l'impact et des implications éthiques de cette nouvelle science, comme de de ceux encouragés par le potentiel de nouveaux outils pour relever des défis difficiles, suggère que l'impact de la biologie de synthèse sur la société pourrait être important.

Bien que la biologie de synthèse puisse influencer la société de manière encore incertaine, l'inverse est également vrai. Au fur et à mesure que le grand public sera mieux informé sur la biologie de synthèse, ses opinions aideront à déterminer les décisions stratégiques concernant le type de recherche éligible aux financements gouvernementaux ou aux approbations réglementaires et, en fin de compte, les applications qui pourront voir le jour. De plus, les demandes ou préférences des consommateurs pour des produits de la biologie de synthèse, ou non, influenceront également l'orientation des investissements des entreprises dans ce domaine.

Peut-être le facteur culturel le plus important dans la relation future entre la biologie de synthèse et la conservation sera l'attitude et l'expérience des jeunes qui grandissent aujourd'hui avec la biologie de synthèse, ainsi que les générations futures qui interagiront avec elle d'une façon impossible prédire. Nées dans un monde où de nombreuses technologies sont déjà déployées, les jeunes générations ne partageront peut-être pas le point de vue des personnes plus âgées pour lesquelles ces technologies sont encore nouvelles. La prochaine génération considérera sans doute la biologie de synthèse comme l'une des nombreuses nouvelles technologies. Par exemple, le concours international de Machines génétiquement modifiées (iGEM) a débuté en 2004 avec cinq équipes et 31 participants. En 2018 il comptait 340 équipes, de 42 pays, et 5 806 participants. Au total, plus de 40 000 jeunes lycéens et collégiens, la plupart âgés de moins de 23 ans, ont participé à des expériences de biologie de synthèse dans le cadre de l'iGEM. Beaucoup d'autres s'y sont familiarisés, sur le terrain, grâce aux laboratoires de DIYbio qui opèrent maintenant dans le monde entier, ou grâce à l'expérience en classe. L'application des outils et des technologies de la biologie de synthèse à la conservation restera sans doute contestée, mais les personnes aujourd'hui formées à la biologie de synthèse en cours de biologie, au collège ou au lycée, auront de plus en plus leur mot à dire quant à l'issue de ce débat.

Les changements constants de la technologie et de la société en ce qui concerne la biologie de synthèse entraîneront probablement des changements dans la nature également. Comme pour tant de questions sur l'intersection de la biologie de synthèse et de la conservation, les contours précis de ces changements sont encore incertains. Toutefois, le fait que ces changements existent est une évidence. La nature, elle-même, change, et la compréhension humaine de la nature et du naturel change également. Cela a toujours été le cas. La relation entre les gens et la nature n'a jamais été statique. Le rythme de ce changement s'est toutefois accéléré de façon spectaculaire, à l'image de l'ampleur et du rythme de la transformation de la biodiversité de la Terre par l'homme.

Cette transformation fournit un contexte crucial pour évaluer l'impact potentiel de la biologie de synthèse sur la conservation et l'utilisation durable. Non seulement le climat, modifié par l'activité humaine, influence la planète entière, mais d'autres impacts anthropiques sont tout aussi omniprésents, des débris de plastique microscopiques dans les parties les plus éloignées des océans du monde (Galloway, Cole et Lewis, 2017) aux polluants organiques persistants dans l'Arctique (de March et al., 2008)., 1998) et l'Antarctique (Vecchiato et al., 2015). L'extinction des espèces causée par l'homme se produit mille fois plus rapidement que la normale au cours de l'histoire de la Terre (Pimm et al., 2014).

La technologie est un aspect de plus en plus envahissant de la vie quotidienne, partout dans le monde, y compris pour les personnes les plus éloignées des centres urbains et de tout signe de modernité. Cela peut laisser présager un changement fondamental dans la relation entre la technologie et la nature, et certains observateurs soutiennent que, dans une mesure jamais vue auparavant, la technologie est devenue un obstacle empêchant les hommes, en particulier les enfants, de faire l'expérience de la nature comme ils l'ont fait tout au long de leur histoire (Louv, 2008). Tout aussi puissant, même si moins intuitif, est l'argument qu'il n'existe pas de distinction claire entre environnement et technologie, mais que la technologie est, et a toujours été, la façon dont les humains vivent le monde naturel (Reuss & Cutcliffe, 2010). Le but ici n'est pas d'essayer de résoudre les différences entre ces façons de penser la relation humaine avec la nature. La question à laquelle cette évaluation était chargé de répondre est de savoir comment diverses communautés décident des utilisations de la technologie à des fins de conservation et si l'environnement bénéficiera, ou non, de ces décisions.

La réponse à cette question dépendra, dans une large mesure, de leur conception de la technologie, de la science, de la société, du risque, ainsi que de leur perception de leur propre avenir et de l'avenir du monde qui les entoure. Ces questions complexes et émotionnelles n'existent en vase clos, mais sont liées entre elles par des récits puissants qui aident à organiser et à donner un sens au monde. Au fur et à mesure que les processus décisionnels concernant la biologie de synthèse progresseront, les données présentées dans cette évaluation feront partie de nouveaux récits, qui aideront tous les intéressés à comprendre les possibilités et les dangers de cette nouvelle technologie.

Références, instruments et affaires juridiques

Anon. (2014). *Reply to EFSA's public consultation on Transformation to an Open EFSA*. Available at: https://www.infogm.org/IMG/pdf/transparence_replyfinaldraft_20141001.pdf (Accessed: 25 July 2018).

Abate, W., Sattar, A.A., Liu, J., Conway, M.E. and Jackson S.K. (2017). 'Evaluation of recombinant factor C assay for the detection of divergent lipopolysaccharide structural species and comparison with Limulus amebocyte lysate-based assays and a human monocyte activity assay'. *Journal of Medical Microbiology* 66(7):888–897. https://doi.org/10.1099/jmm.0.000510

Abbadi, A., Domergue, F., Bauer, J., Napier, J.A., Welti, R., Zähringer, U., Cirpus, P. and Heinz, E. (2004). 'Biosynthesis of very-long-chain polyunsaturated fatty acids in transgenic oilseeds: constraints on their accumulation'. *The Plant Cell* 16(10):2734–2748. https://doi.org/10.1105/tpc.104.026070

Abberton, M., Batley, J., Bentley, A., Bryant, J., Cai, H., Cockram, J., Costa de Oliveira, A., Cseke, L.J., Dempewolf, H., De Pace, C., Edwards, D., Gepts, P., Greenland, A., Hall, A.E., Henry, R., Hori, K., Howe, G.T., Hughes, S., Humphreys, M., Lightfoot, D., Marshall, A., Mayes, S., Nguyen, H.T., Ogbonnaya, F.C., Ortiz, R., Paterson, A.H., Tuberosa, R., Valliyodan, B., Varshney, R.K. and Yano, M. (2016). 'Global agricultural intensification during climate change: a role for genomics'. *Plant Biotechnology Journal*. 14(4):1095–1098. https://doi.org/10.1111/pbi.12467

Abbot, C. (2012). 'Bridging the Gap — Non-state Actors and the Challenges of Regulating New Technology'. *Journal of Law and Society* 39(3):329–358. https://doi.org/10.1111/j.1467-6478.2012.00588.x

Abbott, R.C., Osorio, J.E., Bunck, C.M. and Rocke, T.E. (2012). 'Sylvatic plague vaccine: a new tool for conservation of threatened and endangered species?'. *EcoHealth* 9(3):243–250. https://doi.org/10.1007/s10393-012-0783-5

Ackerman, F. and Heinzerling, L. (2004). *Priceless: On Knowing the Price of Everything and the Value of Nothing*.

Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) on Digital Sequence Information on Genetic Resources (2018a). *Report of the AHTEG on Digital Sequence Information*. Available at: https://www.cbd.int/doc/c/4f53/a660/20273cadac313787b058a7b6/dsi-ahteg-2018-01-04-en.pdf.

Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) on Digital Sequence Information on Genetic Resources (2018b). *Synthesis of Views and Information on the Potential Implications of the Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources for the Three Objectives of the Convention and the Objective of the Nagoya Protocol. CBD/DSI/AHTEG/2018/1/4*. Montreal. Available at: https://www.cbd.int/doc/c/49c9/06a7/0127fe7bc6f3bc5a8073a286/dsi-ahteg-2018-01-02-en.pdf.

Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology (2015). *Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology*. Montreal. Available at: http://bch.cbd.int/synbio/open- (Accessed: 1 August 2018).

Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology (2017). *Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology*. Montreal.

Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology (2018). *Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology*. Montreal.

Adams, W. M. (2017). 'Geographies of conservation I: De-extinction and precision conservation'. *Progress in Human Geography* 41(4):534–545. https://doi.org/10.1177/0309132516646641

Adarme-Vega, T.C., Lim, D.K.Y., Timmins, M., Vernen, F., Li, Y. and Schenk, P.M. (2012). 'Microalgal biofactories: a promising approach towards sustainable omega-3 fatty acid production'. *Microbial cell factories* 11(1):96. https://doi.org/10.1186/1475-2859-11-96

Africa Geographic (2015). *Biologist aims to grow synthetic rhino horns*, *Africa Geographic*. Available at: https://africageographic.com/blog/biologist-aims-to-grow-synthetic-rhino-horns/

African Union (2014). 'African Union Executive Council Twenty-Fourth Ordinary Session Addis Ababa Ethiopia', 812(January), pp. 25–26.

African Union (2018). *Gene drives for malaria control and elimination in Africa*.

Akbari, O. S., Bellen, H.J., Bier, E., Bullock, S. L., Burt, A., Church, G.M., Cook, K.R., Duchek, P., Edwards, O.R., Esvelt, K.M., Gantz, V.M., Golic, K.G., Gratz, S.J., Harrison, M.M., Hayes, K.R., James, A.A., Kaufman, T.C., Knobich, J., Malik, H.S., Matthews, K.A., O'Connor-Giles, K.M., Parks, A.L., Perrimon, N., Port, F., Russell, S., Ueda, R. and Wildonger, J. (2015). 'Safeguarding

gene drive experiments in the laboratory'. *Science* 349(6251):927–929. https://doi.org/10.1126/science.aac7932

Akin, H., Rose, K.M., Scheufele, D.A., Simis-Wilkinson, M., Brossard, D., Xenos, M.A. and Corley, E.A. (2017). 'Mapping the landscape of public attitudes on synthetic biology'. *BioScience* 67(3):290–300. https://doi.org/10.1093/biosci/biw171

Alexander, P., Brown, C., Arneth, A., Dias, C., Finnigan, J., Moran, D. and Rounsevella, M.D.A. (2017). 'Could consumption of insects, cultured meat or imitation meat reduce global agricultural land use?' *Global Food Security* 15:22–32. https://doi.org/10.1016/j.gfs.2017.04.001

Alexandratos, N. and Bruinsma, J. (2012). *World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision*. ESA Working paper FAO, Rome.

Amalric, F. (2005). 'The equator principles'. *Finance & Bien Commun* (2):8–11. https://doi.org/10.3917/fbc.022.0008

Amante-Helweg, V.L.U. and Conant, S. (2009). 'Hawaiian culture and forest birds'. In: T.K. Pratt, C.T. Atkinson, P.C. Banko, J.D. Jacobi and B.L. Woodworth (eds.) *Conservation Biology of Hawaiian Forest Birds: Implications for Island Avifauna*, pp.59–82. New Haven: Yale University Press.

Amyris (2018). *Clean Beauty*. Available at: https://amyris.com/product-category/clean-beauty/ (Accessed: 16 July 2018).

Anagnostakis, S. L. (1987). 'Chestnut blight: the classical problem of an introduced pathogen'. *Mycologia* 79(1):23–37. https://doi.org/10.1080/00275514.1987.12025367

Andersson, J. O. (2005). 'Lateral gene transfer in eukaryotes'. *Cellular and Molecular Life Sciences* 62:1182–1197. https://doi.org/10.1007/s00018-005-4539-z

Antolin, M.F., Gober, P., Luce, B., Biggins, D.E., Van Pelt, W.E., Seery, D.B., Lockhart, M. and Ball, M. (2002). 'The influence of sylvatic plague on North American wildlife at the landscape level, with special emphasis on black-footed ferret and prairie dog conservation'. US Fish & Wildlife Publications.

Antúnez, K., Antúnez, K., Martín-Hernández, R., Prieto, L., Meana, A., Zunino, P. and Higes, M. (2009). 'Immune suppression in the honey bee (*Apis mellifera*) following infection by *Nosema ceranae* (*Microsporidia*)'. *Environmental Microbiology* 11(9):2284–2290. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.01953.x.

Arendt, K.E., Jónasdóttir, S.H., Hansen, P.J. and Gärtner, S. (2005). 'Effects of dietary fatty acids on the reproductive success of the calanoid copepod Temora longicornis'. *Marine Biology* 146(3):513–530. https://doi.org/10.1007/s00227-004-1457-9

Arita, I. (1980). 'Smallpox Eradication: Man's Success in Eliminating a Most Dangerous Disease'. *Environmental Conservation* 7(03):176. https://doi.org/10.1017/S0376892900007487.

Arrowsmith, J. (2011). 'Trial watch: Phase II failures: 2008–2010'. Nature Publishing Group.

Ascher, W., Steelman, T.A. and Healy, R.G. (2010). *Knowledge and environmental policy: Re-imagining the boundaries of science and politics*. MIT Press Cambridge, MA. https://doi.org/10.7551/mitpress/8398.001.0001

Atkinson, C.T., Woods, K.L., Dusek, R.J., Sileo, L.S. and Iko, W.M. (1995). 'Wildlife disease and conservation in Hawaii: pathogenicity of avian malaria (*Plasmodium relictum*) in experimentally infected Iiwi (*Vestiaria coccinea*)'. *Parasitology* 111(S1):S59–S69. https://doi.org/10.1017/S003118200007582X

Atkinson, C.T., Saili, K.S., Utzurrum, R.B. and Jarvi, S.I. (2013). 'Experimental evidence for evolved tolerance to avian malaria in a wild population of low elevation Hawai'i' Amakihi (*Hemignathus virens*)'. *EcoHealth* 10(4):366–375. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24430825

Atkinson, C.T., Utzurrum, R.B., Lapointe, D.A., Camp, R.J., Crampton, L.H., Foster, J.T. and Giambelluca, T.W. (2014). 'Changing climate and the altitudinal range of avian malaria in the Hawaiian Islands–an ongoing conservation crisis on the island of Kaua'i'. *Global Change Biology* 20(8):2426–2436. https://doi.org/10.1111/gcb.12535

Atkinson, C.T. and LaPointe, D.A. (2009a). 'Ecology and pathogenicity of avian malaria and pox'. In: T.K. Pratt, C.T. Atkinson, P.C. Banko, J.D. Jacobi and B.L. Woodworth (eds.) *Conservation biology of Hawaiian forest birds: Implications for island avifauna*, p.252. Yale University Press New York.

Atkinson, C.T. and LaPointe, D.A. (2009b). 'Introduced avian diseases, climate change, and the future of Hawaiian honeycreepers'. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 23(1):53–63.

Atkinson, I. A. E. (1985). 'The spread of commensal species of Rattus to oceanic islands and their effects on island avifaunas'. In: P. J. Moors (ed.) *Conservation of Island Birds*, pp. 35–81. London: ICBP Technical Publication No. 3.

Atlantic States Marine Fisheries Commission (2015). *Atlantic States Marine Fisheries Commission: A Framework for Adaptive Management of Horseshoe Crab*, Report.

Atyame, C.M., Cattel, J., Lebon, C., Flores, O., Dehecq, J., Weill, M., Gouagna, L.C. and Tortosa, P. (2015). 'Wolbachia-based population control strategy targeting *Culex quinquefasciatus* mosquitoes proves efficient under semi-field conditions'. *PloS one* 10(3): e0119288. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119288

Atyame, C. M., Labbé, P., Lebon, C., Weill, M., Moretti, R., Marini, F., Gouagna, L.C., Calvitti, M. and Tortosa, P. (2016). 'Comparison of irradiation and Wolbachia based approaches for sterile-male strategies targeting *Aedes albopictus*'. *PLoS one* 11(1): e0146834. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146834

August, P. R., Grossman, T.H., Minor, C., Draper, M.P., MacNeil, I.A., Pemberton, J.M., Call, K.M., Holt, D., Osburne, M.S. (2000). 'Sequence analysis and functional characterization of the violacein biosynthetic pathway from *Chromobacterium violaceum*'. *Journal of molecular microbiology and biotechnology* 2(4):513–519.

Austin, H.P., Austin, H.P., Allen, M.D., Donohoe, B.S., Rorrer, N.A., Kearns, F.L., Silveira, R.L., Pollard, B.C., Dominick, G., Duman, R., Omari, K.E., Mykhaylyk, V., Wagner, A., Michener, W.E., Amore, A., Skaf, M.S., Crowley, M.F., Thorne, A.W., Johnson, C.W., Woodcock, H.L., McGeehan, J.E. and Beckham, G.T. (2018). 'Characterization and engineering of a plastic-degrading aromatic polyesterase'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(19):E4350–E4357. https://doi.org/10.1073/pnas.1718804115

Australian Academy of Sciences (AAS) (2017). *Synthetic Gene Drives in Australia: Implications of Emerging Technologies*. Canberra. Available at: https://www.science.org.au/support/analysis/reports/synthetic-gene-drives-australia-implications-emerging-technologies

Ba, H., Jia, B., Wang, G., Yang, Y., Kedem, G. and Li, C. (2017). 'Genome-Wide SNP Discovery and Analysis of Genetic Diversity in Farmed Sika Deer (*Cervus nippon*) in Northeast China Using Double-Digest Restriction-Site Associated DNA Sequencing'. *G3: Genes, Genomes, Genetics*. G3: Genes, Genomes, Genetics, https://doi.org/10.1534/g3.117.300082

Babcock, R.C. and Mundy, C.N. (1992). 'Reproductive biology, spawning and field fertilization rates of Acanthatser planci'. *Marine and Freshwater Research*. CSIRO, 43(3), pp. 525–533. https://doi.org/10.1071/MF9920525

Bäckstrand, K., Khan, J., Kronsell, A. and Lovbrand, E. (2010). 'The promise of new modes of environmental governance'. In: *Environmental Politics and Deliberative Democracy*. Edward Elgar Publishing.

Bagley, M. A. (2016). *Digital DNA: The Nagoya Protocol, Intellectual Property Treaties, and Synthetic Biology*.

Bagley, M. A. and Rai, A. (2013). *The Nagoya Protocol and Synthetic Biology Research: A Look at the Potential Impacts*. Washington, D.C.

Bagley, M. and Rai, A. (2014). 'The Nagoya Protocol and Synthetic Biology Research: a look at the potential impacts'.

Baker, D.M., Freeman, C. J., Wong, J.C.Y., Fogel, M.L. and Knowlton, N. (2018). 'Climate change promotes parasitism in a coral symbiosis'. *The ISME journal* 12(3):921.

Baker, M. (2016). 'Statisticians issue warning on P values'. *Nature* 531(7593):151.

Balakrishna, P., Dharmaji, B. and Warner, E. (2003). 'Risk assessment and risk management in implementing the Cartagena protocol: proceedings of Asia regional workshop'. https://portals.iucn.org/library/node/8326

Balmer, A. and Martin, P. (2008). 'Synthetic biology. Social and ethical challenges. An independent review commissioned by the Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC)'. *Institute for Science and Society, University of Nottingham*, pp. 1–36. Available at: www.bbsrc.ac.uk/web/files/reviews/0806_synthetic_biology.pdf

Banach, M., Edholm, E. and Robert, J. (2017). 'Exploring the functions of nonclassical MHC class Ib genes in *Xenopus laevis* by the CRISPR/Cas9 system'. *Developmental Biology* 426(2):261–269. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.05.023

Bardwell, L.V. (1991). 'Problem-framing: a perspective on environmental problem-solving'. *Environmental Management* 15(5):603–612. https://doi.org/10.1007/BF02589620

Barichievy, C., Sheldon, R. Wacher, T., Llewellyn, O., Al-Mutairy, M., Alagaili, A. (2018). 'Conservation in Saudi Arabia; moving from strategy to practice'. *Saudi Journal of Biological Sciences* 25(2):290–292. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.03.009

Bateman, R., Sulaiman, J.M. and Ginting, T.J. (2014). *ASEAN Guidelines on the Regulation, Use, and Trade of Biological Control Agents (BCA).*

Bates, K.A. Clare, F.C., O'Hanlon, S., Bosch, J., Brookes, L., Hopkins, K., McLaughlin, E.J., Daniel, O., Garner, T.W.J., Fisher, M. C. and Harrison, X. A. (2018). 'Amphibian chytridiomycosis outbreak dynamics are linked with host skin bacterial community structure'. *Nature Communications* 9(1):693. https://doi.org/10.1038/s41467-018-02967-w

Becker, M.H., Harris, R.N., Minbiole, K.P.C., Schwantes, C.R., Rollins-Smith, L.A., Reinert, L.K., Brucker, R.M., Domangue, R.J. and Gratwicke, B. (2011). 'Towards a better understanding of the use of probiotics for preventing chytridiomycosis in Panamanian golden frogs'. *Ecohealth* 8(4):501–506. https://doi.org/10.1007/s10393-012-0743-0

Becker, S., Bryman, A. and Ferguson, H. (2012). *Understanding research for social policy and social work: themes, methods and approaches*. Policy Press. https://doi.org/10.2307/j.ctt1t892hf

Begley, C.G. and Ellis, L.M. (2012). 'Drug development: Raise standards for preclinical cancer research'. *Nature* 483(7391):531. https://doi.org/10.1038/483531a

Bellard, C., Cassey, P. and Blackburn, T.M. (2016). 'Alien species as a driver of recent extinctions'. *Biology Letters* 12(2):20150623. https://doi.org/10.1098/rsbl.2015.0623

Bellard, C., Genovesi, P. and Jeschke, J.M. (2016). 'Global patterns in threats to vertebrates by biological invasions'. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 283(1823). https://doi.org/10.1098/rspb.2015.2454

Bender, S.F., Wagg, C. and van der Heijden, M.G.A. (2016). 'An underground revolution: biodiversity and soil ecological engineering for agricultural sustainability'. *Trends in Ecology & Evolution* 31(6):440–452. https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.02.016

Bennett, E.L. (2015). 'Legal ivory trade in a corrupt world and its impact on African elephant populations'. *Conservation Biology* 29(1):54–60. https://doi.org/10.1111/cobi.12377

Benton, M.J. (2015). *When life nearly died: the greatest mass extinction of all time*. Revised Ed. Thames & Hudson.

Bergel, S.D. (2015). 'Patentability of human genes: The conceptual differences between the industrialised and Latin American countries'. *Journal of Community Genetics* 6(3):321–327. https://doi.org/10.1007/s12687-015-0228-2

Bergeson, L., Dolan, S.L. and Engler, R.E. (2015). 'The DNA of the US Regulatory System: Are We Getting It Right for Synthetic Biology?' *Woodrow Wilson Center Project on Synthetic Biology* 41–43.

Bernardini, F., Galizi, R., Wunderlich, M., Taxiarchi, C., Kranjc, N., Kyrou, K., Hammond, A., Nolan, T., Lawniczak, M.N.K., Papathanos, P.A., Crisanti, A. and Windbichler, N. (2017). 'Cross-species Y chromosome function between malaria vectors of the Anopheles gambiae species complex'. *Genetics*. https://doi.org/10.1534/genetics.117.300221

Bertrand, P., Pirtle, Z. and Tomblin, D. (2017). 'Participatory technology assessment for Mars mission planning: Public values and rationales'. *Space Policy* 42:41–53. https://doi.org/10.1016/j.spacepol.2017.08.004

Best, M.L. and Hartwell, H.J. (2014). 'The trophic role of a forest salamander: impacts on invertebrates, leaf litter retention, and the humification process'. *Ecosphere* 5(2):1–19. https://doi.org/10.1890/ES13-00302.1

Bhatt, S. Weiss, D.J., Cameron, E., Bisanzio, D., Mappin, B., Dalrymple, U., Battle, K. E., Moyes, C. L., Henry, A., Eckhoff, P.A., Wenger, E.A., Briët, O., Penny, M.A., Smith, T. A., Bennett, A., Yukich, J., Eisele, T.P., Griffin, J.T., Fergus, C.A., Lynch, M., Lindgren, F., Cohen, J.M., Murray, C.L.J., Smith, D.L., Hay, S.I., Cibulskis, R.E. and Gething, P.W. (2015). 'Europe PMC Funders Group The effect of malaria control on Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015'. *Nature, available in PMC*, 526(7572):207–211. https://doi.org/10.1038/nature15535

Biggins, D.E. and Schroeder, M.H. (1988). 'Historical and present status of the black-footed ferret'. In: *Eighth Great Plains Wildlife Control Workshop, Rapid City, South Dakota*.

Bilotta, G.S., Milner, A.M. and Boyd, I. (2014). 'On the use of systematic reviews to inform environmental policies'. *Environmental Science & Policy* 42:67–77. https://doi.org/10.1016/j.envsci.2014.05.010

Biodesign Challenge (2018). *Biodesign Challenge*. Available at: http://biodesignchallenge.org/ (Accessed: 16 July 2018).

Bioeconomy Capital (2018). *Bioeconomy Dashboard*. Available at: http://www.bioeconomycapital.com/bioeconomy-dashboard/ (Accessed: 9 November 2018).

Biotechnology and Biological Sciences Research Council of the United Kingdom (BBSRC UK) (2017). *Capacity building for the bioeconomy in Africa*.

Birnie, P., Boyle, A. and Redgwell, C. (2009). *International Law and the Environment*. Third Edit. Oxford University Press.

Blackall, L.L., Wilson, B. and van Oppen, M.J.H. (2015). 'Coral—the world's most diverse symbiotic ecosystem'. *Molecular Ecology* 24(21):5330–5347. https://doi.org/10.1111/mec.13400

Blake, S., Deem, S.L., Mossimbo, E., Maisels, F., Walsh, P. (2009). 'Forest elephants: tree planters of the Congo'. *Biotropica* 41(4):459–468. https://doi.org/10.1111/j.1744-7429.2009.00512.x

Bland, L.M., Keith, D.A., Miller, R.M., Murray, N.J. and Rodriguez, J.P. (2015). *Guidelines for the application of IUCN Red List of Ecosystems Categories and Criteria, Version 1.0*. Gland, Switzerland: IUCN. https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2016.RLE.1.en

Blehert, D.S., Hicks, A.C., Behr, M., Meteyer, C.U., Berlowski-Zier, B.M., Buckles, E.L., Coleman, J.T.H., Darling, S.R., Gargas, A., Niver, R., Okoniewski, J.C., Rudd, R.J. and Stone, W.B. (2009). 'Bat white-nose syndrome: an emerging fungal pathogen?'. *Science* 323(5911):227. https://doi.org/10.1126/science.1163874

Bletz, M.C., Loudon, A.H., Becker, M.H., Bell, S.C., Woodhams, D.C., Minbiole, K.P.C. and Harris, R.N. (2013). 'Mitigating amphibian chytridiomycosis with bioaugmentation: characteristics of effective probiotics and strategies for their selection and use'. *Ecology Letters* 16(6):807–820. https://doi.org/10.1111/ele.12099

Bloomberg (2018). 'This Biohacker Makes Mutant Frogs — And You Can Buy Them on the Internet'. *Fortune* September. Available at: http://fortune.com/2018/09/12/genetic-engineering-buy-frogs/

Bodmer, R., Pezo Lozano, E. and Fang, T. (2004). 'Economic analysis of wildlife use in the Peruvian Amazon'. In: K. Silvius, R. Bodmer and J. Fragoso. (eds.) *People in Nature: wildlife conservation in South and Central America*, pp. 191–207. New York: Columbia University Press. https://doi.org/10.7312/silv12782-012

Bolden, J. (2018). 'Personal Communications'.

Bolden, J. and Mozier, N. (2018). 'Personal Communications'.

Bomford, M. and O'Brien, P. (1995). 'Eradication or control for vertebrate pests?'. *Wildlife Society Bulletin (1973-2006).* 23(2):249–255.

Bomgardner, M.M. (2016). 'The Problem with Vanilla'. *Chemical & Engineering News*, September.

Bono, J.M., Olesnicky, E.C. and Matzkin, L.M. (2015). 'Connecting genotypes, phenotypes and fitness: harnessing the power of CRISPR/Cas9 genome editing'. *Molecular Ecology* 24(15):3810–3822. https://doi.org/10.1111/mec.13252

Borel, B. (2017). 'CRISPR, microbes and more are joining the war against crop killers'. *Nature* 543(7645):302–304. https://doi.org/10.1038/543302a.

Bourzac, K. (2017). 'Bioengineering: Solar upgrade'. *Nature* 544(7651): S11–S13. https://doi.org/10.1038/544S11a

Bromenshenk, J.J., Henderson, C.B., Wick, C.H., Stanford, M.F., Zulich, A. W., Jabbour, R.E., Deshpande, S.V., McCubbin, P.E., Seccomb, R.A., Welch, P.M., Williams, T., Firth, D.R., Skowronski, E., Lehmann, M.M., Bilimoria, S.L., Gress, J., Wanner, K.W. and Cramer Jr, R.A. (2010). 'Iridovirus and microsporidian linked to honey bee colony decline'. *PloS one* 5(10):e13181. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013181

Broome, K., Cox, A., Golding, C., Cromarty, P., Bell, P. and McClelland, P. (2014). 'Rat eradication using aerial baiting Current agreed best practice used in New Zealand (Version 3.0)'. New Zealand Department of Conservation (ed.). Wellington, New Zealand.: New Zealand Department of Conservation.

Brown Weiss, E. (1993). 'Intergenerational equity: toward an international legal framework'. In: E. B. Weiss (ed.) *Environmental change and international law: New challenges and dimensions*, pp. 333–354. Tokyo: United Nations Press.

Brune, K.D. and Bayer, T. (2012). 'Engineering microbial consortia to enhance biomining and bioremediation'. *Frontiers in Microbiology* 3:203. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00203

Bruno, J.F., Bates, A.E., Cacciapaglia, C., Pike, E. P., Amstrup, S. C., van Hooidonk, R., Henson, S. A., Aronson and R. B. (2018). 'Climate change threatens the world's marine protected areas'. *Nature Climate Change*. https://doi.org/10.1038/s41558-018-0149-2

Burkard, C., Lillico, S.G., Reid, E., Jackson, B., Mileham, A.J., Ait-Ali, T., Whitelaw, C.B.A. and Archibald, A.L. (2017). 'Precision engineering for PRRSV resistance in pigs: macrophages from genome edited pigs lacking CD163 SRCR5 domain are fully resistant to both PRRSV genotypes while maintaining biological function'. *PLoS Pathogens*13(2):e1006206. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006206

Burt, A. (2003). 'Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations'. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 270(1518):921–928. https://doi.org/10.1098/rspb.2002.2319

Burt, A., Coulibaly, M., Crisanti, A., Diabate, A. and Kayondo, J. (2018). 'Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa'. *Journal of Responsible Innovation* 5:S66–S80. https://doi.org/10.1080/23299460.2017.1419410

Burt, A. and Crisanti, A. (2018). 'Gene Drive: Evolved and Synthetic'. *ACS Chemical Biology* 13(2):343–346. https://doi.org/10.1021/acschembio.7b01031

Burt, A. and Trivers, R. (2006). *Genes in conflict: the biology of selfish genetic elements*. Belknap Press of Harvard University Press. https://doi.org/10.4159/9780674029118

Burton, A. (2009). 'PESTICIDES: toward DDT-free malaria control.' *Environmental Health Perspectives* 117(8). https://doi.org/10.1289/ehp.117-a344

Burton, T. M. and Likens, G. E. (1975). 'Salamander populations and biomass in the Hubbard Brook experimental forest, New Hampshire'. *Copeia* 1975(3):541–546. https://doi.org/10.2307/1443655

Butchart, S.H.M., Walpole, M., Collen, B., van Strien, A., Scharlemann, J.P.W., Almond, R.E.A., Baillie, J.E.M., Bomhard, B., Brown, C., Bruno, J., Carpenter, K.E., Carr, G.M., Chanson, J., Chenery, A.M., Csirke, J., Davidson, N.C., Dentener, F., Foster, M., Galli, A., Galloway, J.N., Genovesi, P., Gregory, R.D., Hockings, M., Kapos, V., Lamarque, J., Leverington, F., Loh, J., McGeoch, M.A., McRae, L., Minasyan, A., Morcillo, M.H., Oldfield, T.E.E., Pauly, D., Quader, S., Revenga, C., Sauer, J.R., Skolnik, B., Spear, D., Stanwell-Smith, D., Stuart, S.N., Symes, A., Tierney, M., Tyrrell, T.D., Vié, J. and Watson, R. (2010). 'Global biodiversity: indicators of recent declines'. *Science* 328(5982):1164–1168. https://doi.org/10.1126/science.1187512

Butchart, S.H.M., Scharlemann, J.P.W., Evans, M.I., Quader, S., Aricò, S., Arinaitwe, J., Balman, M., Bennun, L.A., Bertzky, B., Besançon, C., Boucher, T.M., Brooks, T.M., Burfield, I.J., Burgess, N.D., Chan, S., Clay, R.P., Crosby, M.J., Davidson, N.C., De Silva, N., Devenish, C., Dutson, G.C.L., Díaz Fernández, D.F., Fishpool, L.D.C., Fitzgerald, C., Foster, M., Heath, M.F., Hockings, M., Hoffmann, M., Knox, D., Larsen, F.W., Lamoreux, J.F., Loucks, C., May, I., Millett, J., Molloy, D., Morling, P., Parr, M., Ricketts, T.H., Seddon, N., Skolnik, B., Stuart, S.N., Upgren, A. and Woodley, S. (2012). 'Protecting important sites for biodiversity contributes to meeting global conservation targets'. *PloS one* 7(3):e32529. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032529

Callebaut, S. (2015). *New developments in modern biotechnology: A survey and analysis of the regulatory status of plants produced through New Breeding techniques*. Ghent University. Available at: https://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/213/647/RUG01-002213647_2015_0001_AC.pdf

Calvert, J. (2008). 'The commodification of emergence: systems biology, synthetic biology and intellectual property'. *BioSocieties* 3(4):383–398. https://doi.org/10.1017/S1745855208006303

Calvert, J. (2012). 'Ownership and sharing in synthetic biology: A "diverse ecology" of the open and the proprietary?'. *BioSocieties* 7(2):169–187. https://doi.org/10.1057/biosoc.2012.3

Campbell, B.M., Beare, D.J., Bennett, E.M., Hall-Spencer, J.M., Ingram, J.S.I., Jaramillo, F., Ortiz, R., Ramankutty, N., Sayer, J.A. and Shindell, D. (2017). 'Agriculture production as a major driver of the Earth system exceeding planetary boundaries'. *Ecology and Society* 22(4):8. https://doi.org/10.5751/ES-09595-220408

Campbell, K. and Donlan, C.J. (2005). 'Feral goat eradications on islands'. *Conservation Biology* 19(5):1362–1374. https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2005.00228.x

Campbell, K.J., Beek, J., Eason, C.T., Glen, A.S., Godwin, J., Gould, F., Holmes, N.D., Howald, G.R., Madden, F.M., Ponder, J.B., Threadgill D.W., Wegmann, A.S. and Baxter, G.S. (2015). 'The next generation of rodent eradications: innovative technologies and tools to improve species specificity and increase their feasibility on islands'. *Biological Conservation* 185:47–58. https://doi.org/10.1016/j.biocon.2014.10.016

Carlson, R. (2005). 'Splice It Yourself'. *Wired*, May.

Carman, T. (2018). 'A new way to fish'. *The Washington Post*, 13 November. Available at: https://www.washingtonpost.com/graphics/2018/lifestyle/cultured-bluefin-tuna/?utm_term=.79758d0e50e2

Carmichael, R.H., Botton, M.L., Shin, P.K.S. and Cheung, S.G. (eds.) (2015). *Changing Global Perspectives on Horseshoe Crab Biology, Conservation and Management*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19542-1

Casadesús, J. and Low, D. (2006). 'Epigenetic gene regulation in the bacterial world'. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 70(3):830–856.

CBD/SBSTTA/22/CRP.10 (2018). *Digital sequence information on genetic resources*. *Note by the Executive Secretary*. Available at: https://www.cbd.int/abs/dsi-gr/ahteg.shtml#peerreview. (Accessed: 1 August 2018).

Ceballos, G. and Ehrlich, P.R. (2018). 'The misunderstood sixth mass extinction'. *Science* 360(6393):1080–1081. https://doi.org/10.1126/science.aau0191

Ceballos, G., Ehrlich, P.R. and Dirzo, R. (2017). 'Biological annihilation via the ongoing sixth mass extinction signaled by vertebrate population losses and declines'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114(30):E6089–E6096. https://doi.org/10.1073/pnas.1704949114

Chakravarti, L.J., Beltran, V.H. and van Oppen, M.J.H. (2017). 'Rapid thermal adaptation in photosymbionts of reef-building corals'. *Global Change Biology* 23(11):4675–4688. https://doi.org/10.1111/gcb.13702

Challender, D.W.S., Harrop, S.R. and MacMillan, D.C. (2015). 'Towards informed and multi-faceted wildlife trade interventions'. *Global Ecology and Conservation* 3:129–148. https://doi.org/10.1016/j.gecco.2014.11.010

Champer, J., Liu, J., Oh, S.Y., Reeves, R., Luthra, A., Oakes, N., Clark, A.G. and Messer, P.W. (2018). 'Reducing resistance allele formation in CRISPR gene drive'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(21): 5522–5527. https://doi.org/10.1073/pnas.1720354115

Champer, J., Buchman, A. and Akbari, O.S. (2016). 'Cheating evolution: engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations'. *Nature Reviews Genetics* 17(3):146. https://doi.org/10.1038/nrg.2015.34

Chan, W.Y., Peplow, L.M., Menéndez, P., Hoffmann, A.A. and van Oppen, M.J.H. (2018). 'Interspecific Hybridization May Provide Novel Opportunities for Coral Reef Restoration'. *Frontiers in Marine Science* 5:160. https://doi.org/10.3389/fmars.2018.00160

Charles, D. (2001). *Lords of the harvest: Biotech, big money, and the future of food*. Perseus Books Group.

Charo, R.A. and Greely, H.T. (2015). 'CRISPR critters and CRISPR cracks'. *The American Journal of Bioethics* 15(12):11–17. https://doi.org/10.1080/15265161.2015.1104138

Chaudhary, A., Pfister, S. and Hellweg, S. (2016). 'Spatially explicit analysis of biodiversity loss due to global agriculture, pasture and forest land use from a producer and consumer perspective'. *Environmental Science & Technology* 50(7):3928–3936. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b06153

Chen, C., Sun, Q., Narayanan, B., Nuss, D.L. and Herzberg, O. (2010). 'Structure of oxaloacetate acetylhydrolase, a virulence factor of the chestnut blight fungus'. *Journal of Biological Chemistry* 285:26685–26696. https://doi.org/10.1074/jbc.M110.117804

Cheng, T.L., Mayberry, H., McGuire, L.P., Hoyt, J.R., Langwig, K.E., Nguyen, H., Parise, K.L., Foster, J.T., Willis, C.K.R., Kilpatrick, A.M. and Frick, W.F. (2017). 'Efficacy of a probiotic bacterium to treat bats affected by the disease white-nose syndrome'. *Journal of Applied Ecology* 54(3):701–708. https://doi.org/10.1111/1365-2664.12757

Commonwealth Head of Government Meeting (CHOGM) (2018). *Malaria summit commitments*.

Church of Scotland (2010). 'Synthetic Biology'. Church and Society Council.

Clavero, M. and García-Berthou, E. (2005). 'Invasive species are a leading cause of animal extinctions'. *Trends in Ecology & Evolution* 20(3):110. https://doi.org/10.1016/j.tree.2005.01.003

Cleves, P.A., Strader, M.E., Bay, L.K., Pringle, J.R. and Matz, M.V. (2018). 'CRISPR/Cas9-mediated genome editing in a reef-building coral'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(20):5235–5240. https://doi.org/10.1073/pnas.1722151115

Clulow, J., Trudeau, V.L. and Kouba, A.J. (2014). 'Amphibian declines in the twenty-first century: why we need assisted reproductive technologies'. In: *Reproductive Sciences in Animal Conservation*, pp. 275–316. Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0820-2_12

Collins, C.M., Bonds, J.A.S., Quinlan, M.M. and Mumford, J.D. (2018). 'Effects of the removal or reduction in density of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae s.l.*, on interacting predators and competitors in local ecosystems'. *Medical and Veterinary Entomology*. https://doi.org/10.1111/mve.12327

Collins, H.M. (1983). 'An empirical relativist programme in the sociology of scientific knowledge'. In: K. Knorr-Cetina and M. Mulkay (eds.) *Science Observed*. London: Sage.

Colombo, S.M., Campbell, L.G., Murphy, E.J., Martin, S.L. and Arts, M.T. (2018). 'Potential for novel production of omega-3 long-chain fatty acids by genetically engineered oilseed plants to alter terrestrial ecosystem dynamics'. *Agricultural Systems* 164:31–37. https://doi.org/10.1016/j.agsy.2018.03.004

Coluzzi, M., Sabatini, A., Petrarca, V. and Di Deco, M.A. (1979). 'Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the *Anopheles gambiae* complex'. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. https://doi.

org/10.1016/0035-9203(79)90036-1

Commission of the Episcopates of the European Union (COMECE) (2016). *Opinion of the Reflection Group on Bioethics on Synthetic Biology*. Brussels, Belgium: COMECE.

Conlon, J.M. (2011). 'Structural diversity and species distribution of host-defense peptides in frog skin secretions'. *Cellular and Molecular Life Sciences* 68(13):2303–2315. https://doi.org/10.1007/s00018-011-0720-8

Conner, N. (2016). *Socio-economic dimensions of human dependence on nature. A review of conceptual frameworks, tools and methodologies used in assessment*.

Conservation X Labs (2017). *DNA Barcode Scanner*. Available at: https://conservationx.com/project/key/dnabarcoder (Accessed: 16 July 2018).

Conservation X Labs (2018). *Con X Tech Prize: Hacking Extinction*. Available at: https://conservationx.com/challenge/cxtech/prize (Accessed: 16 July 2018).

Cooke, B., Chudleigh, P., Simpson, S. and Saunders, G. (2013). 'The Economic Benefits of the Biological Control of Rabbits in Australia, 1950–2011'. *Australian Economic History Review*, 53(1):91–107. https://doi.org/10.1111/aehr.12000

Cooney, R., Kasterine, A., MacMillan, D., Milledge, S., Nossal, K., Roe, D. and Sas-Rolfes, M. (2015). *The trade in wildlife: a framework to improve biodiversity and livelihood outcomes*. International Trade Centre.

Courchamp, F., Chapuis, J.-L. and Pascal, M. (2003). 'Mammal invaders on islands: impact, control and control impact'. *Biological Reviews* 78(3).347–383. https://doi.org/10.1017/S1464793102006061

Cox, T., Strive, T., Mutze, G., West, P. and Saunders, G. (2013). *Benefits of Rabbit Biocontrol in Australia*. Canberra: PestSmart Toolkit publication, Invasive Animals Cooperative Research Centre.

Crawford, A.J., Lips, K.R. and Bermingham, E. (2010). 'Epidemic disease decimates amphibian abundance, species diversity, and evolutionary history in the highlands of central Panama'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107(31):13777–13782. https://doi.org/10.1073/pnas.0914115107

Creel, L. (2003). *Ripple effects: population and coastal regions. Making the link*. Washington, D.C.: Population Reference Bureau.

Cross, M.L., Buddle, B.M. and Aldwell, F.E. (2007). 'The potential of oral vaccines for disease control in wildlife species'. *The Veterinary Journal* 174(3):472–480.

Crowl, T.A., Crist, T.O., Parmenter, R.R., Belovsky, G. and Lugo, A.E. (2008). 'The spread of invasive species and infectious disease as drivers of ecosystem change., *Frontiers in Ecology and the Environment* 6(5):238–246. https://doi.org/10.1890/070151

Crudge, B., Nguyen, T. and Cao, T.T. (2018). 'The challenges and conservation implications of bear bile farming in Viet Nam'. *Oryx*, pp. 1–8. https://doi.org/10.1017/S0030605317001752

Cuskelly, K. (2011). *Customs and Constitutions: State recognition of customary law around the world*. Bangkok, Thailand: IUCN. Available at: https://portals.iucn.org/library/node/10144

D'Amico, K.M., Horton, T.R., Maynard, C.A., Stehman, S.V., Oakes, A.D. and Powell, W.A. (2015). 'Comparisons of ectomycorrhizal colonization of transgenic American chestnut with those of the wild type, a conventionally bred hybrid, and related fagaceae species'. *Applied and Environmental Microbiology* 81(1):100–108. https://doi.org/10.1128/AEM.02169-14

Dabrock, P. (2009). 'Playing God? Synthetic biology as a theological and ethical challenge'. *Systems and Synthetic Biology* 3(1–4):47. https://doi.org/10.1007/s11693-009-9028-5

Dalia, T.N., Hayes, C.A., Stolyar, S., Marx, C.J., McKinlay, J.B. and Dalia, A.B. (2017). 'Multiplex genome editing by natural transformation (MuGENT) for synthetic biology in Vibrio natriegens'. *ACS Synthetic Biology*. ACS Publications, 6(9):1650–1655. https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00116

Damjanovic, K., Blackall, L.L., Webster, N.S. and van Oppen, M.J.H. (2017). 'The contribution of microbial biotechnology to mitigating coral reef degradation'. *Microbial biotechnology* 10(5):1236–1243. https://doi.org/10.1111/1751-7915.12769

Das, S. and Dash, H.R. (2017). *Handbook of Metal-microbe Interactions and Bioremediation*, 1st edition. CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781315153353

De'ath, G., Fabricius, K.E., Sweatman, H. and Puotinen, M. (2012). 'The 27–year decline of coral cover on the Great Barrier Reef and its causes'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109(44):17995–17999. https://doi.org/10.1073/pnas.1208909109

Dearden, P.K., Gemmell, N.J., Mercier, O.R., Lester, P.J., Scott, M.J., Newcomb, R.D., Buckley, T.R., Jacobs, J.M.E., Goldson, S.G. and Penman, D.R. (2017). 'The potential for the use of gene drives for pest control in New Zealand: a perspective'. *Journal of the Royal Society of New Zealand* 48(4):252–244.

Defense Advanced Research Projtects Agency (DARPA) (2016). *Research Announcement Young Faculty Award (YFA) DARPA-RA-16-63*. Available at: https://www.fbo.gov/utils/view?id=c1540b48aa08624b27f4dc5e7cdf94fe (Accessed: 16 July 2018).

Defense Advanced Research Projtects Agency (DARPA) (2018a). *Biological Robustness in Complex Settings (BRICS)*. Available at: https://www.darpa.mil/program/biological-robustness-in-complex-settings (Accessed: 1 August 2018).

Defense Advanced Research Projtects Agency (DARPA) (2018b). *Insect Allies*. Available at: https://www.darpa.mil/program/insect-allies (Accessed: 1 August 2018).

Defense Advanced Research Projtects Agency (DARPA) (2018c). *Living Foundries*. Available at: https://www.darpa.mil/program/living-foundries (Accessed: 16 July 2018).

Defense Advanced Research Projtects Agency (DARPA) (2018d). *Safe Genes*. Available at: https://www.darpa.mil/program/safe-genes (Accessed: 16 July 2018).

Delborne, J., Schneider, J., Bal, R., Cozzens, S. and Worthington, R. (2013). 'Policy pathways, policy networks, and citizen deliberation: Disseminating the results of World Wide Views on Global Warming in the USA'. *Science and Public Policy* 40(3):378–392. https://doi.org/10.1093/scipol/scs124

Delborne, J.A. (2008). 'Transgenes and transgressions: Scientific dissent as heterogeneous practice'. *Social Studies of Science* 38(4):509–541. https://doi.org/10.1177/0306312708089716

Delborne, J.A., Binder, A.R., Rivers, L., Barnes, J.C., Barnhill-Dilling, K., George, D., Kokotovich, A. and Sudweeks, J. (2018). *Biotechnology, the American Chestnut Tree, and Public Engagement (Workshop Report).* Available at: http://go.ncsu.edu/ges-chestnut-report

Department of Business Economic Development and Tourism (2004). *Planning for sustainable tourism*. Honolulu. Available at: http://files.hawaii.gov/dbedt/visitor/sustainable-tourism-project/drafts/General-Pop-Socio-Cultural-Report.pdf.

Deredec, A., Burt, A. and Godfray, C. (2008). 'The population genetics of using homing endonuclease genes (HEGs) in vector and pest management'. *Genetics* 179(4):2013–2026. https://doi.org/10.1534/genetics.108.089037

DeSalle, R. and Amato, G. (2004). 'The expansion of conservation genetics'. *Nature Reviews Genetics* 5(9):702. https://doi.org/10.1038/nrg1425

DeSalle, R. and Amato, G. (2017). 'Conservation Genetics, Precision Conservation, and De-extinction'. *The Hastings Center report* 47(Suppl 2):s18–s23. https://doi.org/10.1002/hast.747

Dhir, B. (2017). 'Bioremediation Technologies for the Removal of Pollutants'. In: R. Kumar, A. Sharma and S. Ahluwalia (ed.) *Advances in Environmental Biotechnology*, pp. 69–91. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-4041-2_5

Dhole, S., Vella, M. R., Lloyd, A. L. and Gould, F. (2018). 'Invasion and migration of spatially self-limiting gene drives: A comparative analysis'. *Evolutionary Applications* 11(5):794–808. https://doi.org/10.1111/eva.12583

DiCastri, F. (1989). 'History of biological invasions with special emphasis on the Old World'. In: J.A. Drake, J. Mooney, F. DiCastri, R.H. Groves, F.J. Kruger, M. Rejmanek and M. Williamson (eds.) *Biological invasions: a global perspective*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell.

Ding, J.L. and Ho, B. (2001). 'A new era in pyrogen testing.'. *Trends in Biotechnology* 19(8):277–81. https://doi.org/10.1016/S0167-7799(01)01694-8

Ding, J.L., Navas, M.A. and Ho, B. (1995). 'Molecular cloning and sequence analysis of factor C cDNA from the Singapore horseshoe crab, Carcinoscorpius rotundicauda'. *Molecular Marine Biology and Biotechnology* 4(1):90–103.

Dixon, G.B., Davies, S.W., Aglyamova, G.V., Meyer, E., Bay, L.K. and Matz, M.V. (2015). 'Genomic determinants of coral heat tolerance across latitudes'. *Science* 348(6242):1460–1462. https://doi.org/10.1126/science.1261224

DIYbio (2011). *Codes*. Available at: https://diybio.org/codes/ (Accessed: 25 July 2018).

Doherty, T.S., Glen, A.S., Nimmo, D.G., Ritchie, E.G. and Dickman, C.R. (2016). 'Invasive predators and global biodiversity loss'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113(40):11261–11265. https://doi.org/10.1073/pnas.1602480113

Domergue, F., Abbadi, A. and Heinz, E. (2005). 'Relief for fish stocks: oceanic fatty acids in transgenic oilseeds'. *Trends in PlantSscience* 10(3):112–116. https://doi.org/10.1016/j.tplants.2005.01.003

Duckworth, J.W., Batters, G., Belant, J.L., Bennett, E.L., Brunner, J., Burton, J., Challender, D.W.S., Cowling, V., Duplaix, N., Harris, J.D., Hedges, S., Long, B., Mahood, P.J., McGowan, K., McShea, W.J., Oliver, W.L.R., Perkin, S., Rawson, B.M., Shepherd, C.R., Stuart, S.N., Talukdar, B.K., van Dijk, P.P., Vie, J-C., Walston, J.L., Whitten T. and Wirth, R. (2012). 'Why South-east Asia should be the world's priority for averting imminent species extinctions, and a call to join a developing cross-institutional programme to tackle this urgent issue'. *S.A.P.I.EN.S. Surveys and Perspectives Integrating Environment and Society* (5.2). Institut Veolia Environnement.

Duensing, N., Sprink, T., Parrott, W.A., Fedorova, M., Lema, M.A., Wolt, J.D. and Bartsch, D. (2018). 'Novel Features and Considerations for ERA and Regulation of Crops Produced by Genome Editing'. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 6(June):1–16. https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00079

Duke, S.O. (2003). 'Weeding with transgenes'. *Trends in Biotechnology* 21(5):192–195. https://doi.org/10.1016/S0167-7799(03)00056-8

Dulvy, N.K., Fowler, S.L., Musick, J.A., Cavanagh, R.D., Kyne, P.M., Harrison, L.R., Carlson, J.K., Davidson, L.N.K., Fordham, S.V., Francis, M.P., Pollock, C.M., Simpfendorfer, C.A., Burgess, G.H., Carpenter, K.E., Compagno, L.J.V., Ebert, D.A., Gibson, C., Heupel, M.R., Livingstone, S.R., Sanciangco, J.C., Stevens, J.D., Valenti, S. and White, W.T. (2014). 'Extinction risk and conservation of the world's sharks and rays.' https://doi.org/10.7554/eLife.00590 .

Dumroese, R.K., Williams, M.I., Stanturf, J.A. and St. Clair, J.B. (2015). 'Considerations for restoring temperate forests of tomorrow: forest restoration, assisted migration, and bioengineering'. *New Forests* 46(5–6):947–964. https://doi.org/10.1007/s11056-015-9504-6

Dvořák, P., Nikel, P.I., Damborský, J. and de Lorenzoa, V. (2017). 'Bioremediation 3.0: Engineering pollutant-removing bacteria in the times of systemic biology'. *Biotechnology Advances* 35(7):845–866. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.08.001

Early, R., Bradley, B.A., Dukes, J.S., Lawler, J.J., Olden, J.D., Blumenthal, D.M., Gonzalez, P., Grosholz, E.D., Ibañez, I., Miller, L.P., Sorte, C.J.B. and Tatem, A.J. (2016). 'Global threats from invasive alien species in the twenty-first century and national response capacities'. *Nature Communications* 7:12485. https://doi.org/10.1038/ncomms12485

Eason, C.T., Shapiro, L., Ogilvie, S., King, C. and Clout, M. (2017). 'Trends in the development of mammalian pest control technology in New Zealand'. *New Zealand Journal of Zoology* 44(4):267–304. https://doi.org/10.1080/03014223.2017.1337645

Eaton, J.A., Shepherd, C.R., Rheindt, F.E., Harris, J.B.C., Balen, B., Wilcove, D.S. and Collar, N.J. (2015). 'Trade-driven extinctions and near-extinctions of avian taxa in Sundaic Indonesia'. *Forktail* (31):1–12.

Eckhoff, P.A., Wenger, E.A., Godfray, H.C.J. and Burt, A. (2017). 'Impact of mosquito gene drive on malaria elimination in a computational model with explicit spatial and temporal dynamics'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114(2):E255–E264. https://doi.org/10.1073/pnas.1611064114

Eden, G. (2014). 'Special Eurobarometer 401: survey summary on responsible research and innovation, science and technology'. *Journal of Responsible Innovation* 1(1):129–132. https://doi.org/10.1080/23299460.2014.882553

Ehrenfeld, J.G. (2010). 'Ecosystem consequences of biological invasions'. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 41:59–80. https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-102209-144650

Ehrlich, P.R. and Ehrlich, A.H. (2014). *The case against de-extinction: it's a fascinating but dumb idea*, *Yale Environment 360*. Available at: https://e360.yale.edu/features/the_case_against_de-extinction_its_a_fascinating_but_dumb_idea (Accessed: 18 July 2018).

Elliott, K.C. (2013): 'Selective ignorance and agricultural research'. *Science, Technology, & Human Values* 38(3):328–350. https://doi.org/10.1177/0162243912442399

Emerson, C., James, S., Littler, K. and Randazzo, F.F. (2017). 'Principles for gene drive research'. *Science* 358(6367):1135–1136. https://doi.org/10.1126/science.aap9026

ERASynBio (2014). *Next Steps for European Synthetic Biology: a strategic vision from ERASynBio*.

Erosion, Technology and Concentration (ETC) Group (2013). *Case Study: Vanilla and Synthetic Biology*. Available at: http://www.etcgroup.org/content/case-study-vanilla (Accessed: 16 July 2018).

Erosion, Technology and Concentration (ETC) Group (2018). *Synthetic biology*. Available at: http://www.etcgroup.org/issues/synthetic-biology

Escaler, M., Teng, P.P.S. and Powell, A.D. (2012). 'Challenges of Harmonization of Agricultural Biotechnology Regulatory Systems across APEC Economies'. *Biosafety* 01(02). https://doi.org/10.4172/2167-0331.1000101

Estes, J.A., Terborgh, J., Brashares, J.S., Power, M.E., Berger, J., Bond, W.J., Carpenter, S.R., Essington, T.E., Holt, R.D., Jackson, J.B.C., Marquis, R.J., Oksanen, L., Oksanen, T., Paine, R.T., Pikitch, E.K., Ripple, W.J., Sandin, S.A., Scheffer, M., Schoener, T.W., Shurin, J.B., Sinclair, A.R.E., Soulé, M.E., Virtanen, R. and Wardle, D.A. (2011). 'Trophic downgrading of planet Earth'. *Science* 333(6040):301–306. https://doi.org/10.1126/science.1205106

Estes, J.A., Burdin, A. and Doak, D.F. (2016). 'Sea otters, kelp forests, and the extinction of Steller's sea cow'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113(4):880–885. https://doi.org/10.1073/pnas.1502552112

Esvelt, K., Smidler, A.L., Catteruccia, F. and Church, G.M. (2014). 'Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. eLIFE (art. e03401)'. https://doi.org/10.7554/eLife.03401

European Academies' Science Advisory Council (EASAC) (2017). *Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union.* Halle/Saale. Available at: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Genome_Editing/EASAC_Report_31_on_Genome_Editing.pdf.

European Environmental Agency (EEA) (2013). *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*. Available at: https://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2.

European Food Safety Authority (EFSA) (2010). *EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants*.

European Food Safety Authority (EFSA) (2018). 'Guidelines on EFSA Consultations'. *EFSA Supporting Publications* 15(3):1390E.

European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Committee (2017). 'Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments'. *EFSA Journal* 15(8):e04971.

European Network of Scientists for social and environmental responsibility (ENSSER) (2017). *Statement on New Genetic Modification Techniques*. Available at: https://ensser.org/publications/ngmt-statement/.

Evolva (2018). *Vanillin*. Available at: https://www.evolva.com/vanillin/ (Accessed: 1 June 2018).

Ewen, J.G. (2012). *Reintroduction biology: integrating science and management*. John Wiley & Sons. https://doi.org/10.1002/9781444355833

Federal Register (1978). *Federal Register: 42 Fed. Reg. 57683 (Nov. 4, 1977).*

Feil, R. and Fraga, M.F. (2012). 'Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications'. *Nature reviews genetics* 13(2):97.

Ferraro, P.J. and Pattanayak, S.K. (2006). 'Money for Nothing? A Call for Empirical Evaluation of Biodiversity Conservation Investments'. *PLoS Biology* 4(4):e105. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040105

Feschotte, C. and Pritham, E.J. (2007). 'DNA Transposons and the Evolution of Eukaryotic Genomes'. *Annual Review of Genetics* 41(1):331–368. https://doi.org/10.1146/annurev.genet.40.110405.090448

Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) (2018a). *Gene Drive Research Consortium*. Available at: https://fnih.org/what-we-do/current-research-programs/gene-drive-research-consortium (Accessed: 25 July 2018).

Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) (2018b). 'Gene Drive Research Sponsors and Supporters Forum'. Available at: https://fnih.org/what-we-do/current-lectures-awards-and-events/gene-drive-research-forum.

Finless Foods (2018). *Finless Foods*.

Fisher, E.C., Jones, J.S. and von Schomberg, R. (2006). *Implementing the precautionary principle: perspectives and prospects*. Edward Elgar Publishing. https://doi.org/10.4337/9781847201676.00009

Fisher, M.C., Henk, D.A., Briggs, C.J., Brownstein, J.S., Madoff, L.C., McCraw, S.L. and Gurr, S.J. (2012). 'Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health'. *Nature* 484:186–194. https://doi.org/10.1038/nature10947

Fisher, M.C. and Garner, T.W. (2007). 'The relationship between the emergence of Batrachochytrium dendrobatidis, the international trade in amphibians and introduced amphibian species'. *Fungal Biology Reviews* 21:2–9. https://doi.org/10.1016/j.fbr.2007.02.002

Fisher, M.C., Garner, T.W.J. and Walker, S.F. (2009). 'Global emergence of Batrachochytrium dendrobatidis and amphibian chytridiomycosis in space, time, and host'. *Annual Review of Microbiology* 63:291–310. https://doi.org/10.1146/annurev.

micro.091208.073435

Fister, A.S., Landherr, L., Maximova, S.N. and Guiltinan, M.J. (2018). 'Transient expression of CRISPR/Cas9 machinery targeting TcNPR3 enhances defense response in Theobroma cacao'. *Frontiers in Plant Science* 9:268. https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00268

Flajnik, M.F. (2018). 'A cold-blooded view of adaptive immunity'. *Nature Reviews Immunology* 18:438–453. https://doi.org/10.1038/s41577-018-0003-9

Fleischer, R.C., James, H.F. and Olson, S.L. (2008). 'Convergent Evolution of Hawaiian and Australo-Pacific Honeyeaters from Distant Songbird Ancestors'. *Current Biology* 18(24):1927–1931. https://doi.org/10.1016/J.CUB.2008.10.051

Foley, J.A., DeFries, R., Asner, G.P., Barford, C., Bonan, G., Carpenter, S.R., Chapin, F.S., Coe, M.T., Daily, G.C., Gibbs, H.K., Helkowski, J.H., Holloway, T., Howard, E.A., Kucharik, C.J., Monfreda, C., Patz, J.A., Prentice, C., Ramankutty, N. and Snyder, P.K. (2005). 'Global consequences of land use'. *Science* 309(5734):570–574. https://doi.org/10.1126/science.1111772

Fontaine, M.C., Pease, J.B., Steele, A., Waterhouse, R.M., Neafsey, D.E., Sharakhov, I.V., Jiang, X., Hall, A.B., Catteruccia, F., Kakani, E., Mitchell, S.N., Wu, Y.-C., Smith, H.A., Love, R.R., Lawniczak, M.K., Slotman, M.A., Emrich, S.J., Hahn, M.W. and Besansky, N.J. (2015). 'Extensive introgression in a malaria vector species complex revealed by phylogenomics'. *Science* 347(6217). https://doi.org/10.1126/science.1258524

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2017). *The State of food and agriculture: Leveraging food systems for inclusive rural transformation*. https://doi.org/10.18356/1a078735-en

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2016). *Food and Agriculture: Key to achieving the 2030 Agenda for Sustainable Development*.

Food and Drug Administration (FDA) (2017a). *Clarification of FDA and EPA Jurisdiction over Mosquito-Related Products*. United States.

Food and Drug Administration (FDA) (2017b). *Regulation of intentionally altered genomic DNA in animals*. United States.

Fortini, L.B., Vorsino, A.E., Amidon, F.A., Paxton, E.H. and Jacobi, J.D. (2015). 'Large-scale range collapse of Hawaiian forest birds under climate change and the need 21st century conservation options'. *PloS one* 10(10):e0140389. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144311

Foster, A. and Pummill, A. (2011). 'Saving the Honeybees: A Synthetic Biology Approach'. Missouri University of Science and Technology.

Francis (2015). Laudato Si: *On Care for our Common Home*. Encyclial Letter doi: 10.1017/S000358150009199X

Frankham, R. (2015). 'Genetic rescue of small inbred populations: meta-analysis reveals large and consistent benefits of gene flow'. *Molecular Ecology* 24(11):2610–2618. https://doi.org/10.1111/mec.13139

Friends of the Earth (FOE) (2012). 'The Principles for the Oversight of Synthetic Biology'. *Elsevier*, pp. 1–20. Available at: www.foe.org/news/blog/2012-03-global-coalition-calls-oversight-synthetic-biology.

Fritsche, S., Poovaiah, C., MacRae, E. and Thorlby, G. (2018). 'A New Zealand Perspective on the Application and Regulation of Gene Editing'. *Frontiers in Plant Science* 9:1323. https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01323

Fuentes-Pardo, A.P. and Ruzzante, D.E. (2017). 'Whole-genome sequencing approaches for conservation biology: Advantages, limitations and practical recommendations'. *Molecular Ecology* 26(20):5369–5406. https://doi.org/10.1111/mec.14264

Fuller, L., Marzano, M., Peace, A., Quine, C.P. and Dandy, N. (2016). 'Public acceptance of tree health management: Results of a national survey in the UK'. *Environmental Science & Policy* 59:18–25. https://doi.org/10.1016/j.envsci.2016.02.007

Gales, N. (2011). 'Humpback whales: status in the southern hemisphere'. *Journal of Cetacean Research and Management* (Special Issue 3). Available at: https://archive.iwc.int/?c=28 International Whaling Commission.

Galloway, T.S., Cole, M. and Lewis, C. (2017). 'Interactions of microplastic debris throughout the marine ecosystem'. *Nature ecology & evolution* 1(5):116. https://doi.org/10.1038/s41559-017-0116

Gallup, J. and Sachs, J. (2001). The economic burden of malaria. Supplement to Volume 64(1) of the *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 64(1):85–96. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2001.64.85

Gannon, F. (2001). 'The essential role of peer review'. *EMBO reports* 2(9):743.

Gantz, V.M., Jasinskiene, N., Tatarenkova, O., Fazekas, A., Macias, V.M., Bier, E. and James, A.A. (2015). 'Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*'. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences 112(49):E6736–E6743. https://doi.org/10.1073/pnas.1521077112

Garnett, S.T., Garnett, S.T., Burgess, N.D., Fa, J.E., Fernández-Llamazares, A., Molnár, Z., Robinson, C.J., Watson, J.E.M., Zander, K.K., Austin, B., Brondizio, E.S., Collier, N.F., Duncan, T., Ellis, E., Geyle, H., Jackson, M.V., Jonas, H., Malmer, P., McGowan, B., Sivongxay, A. and Leiper, I. (2018). 'A spatial overview of the global importance of Indigenous lands for conservation'. *Nature Sustainability* 1(7):369–374. https://doi.org/10.1038/s41893-018-0100-6

Garrett, L. (2013). 'Biology's Brave New World: The Promise and Perils of the Synbio Revolution'. *Foreign Affairs*, 92(6):28–46.

Gasco, L., Gai, F., Maricchiolo, G., Genovese, L., Ragonese, S., Bottari, T. and Caruso, G. (2018). 'Sustainable Alternatives for Dietary Fish Oil in Aquafeeds: Actual Situation and Future Perspectives'. In: *Feeds for the Aquaculture Sector*, pp. 49–61. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77941-6_3

Gauvry, G. (2015). 'Current Horseshoe Crab Harvesting Practices Cannot Support Global Demand for TAL/LAL: The Pharmaceutical and Medical Device Industries' Role in the Sustainability of Horsehose Crabs' (chapter 7). In: *Changing Global Perspectives on Horseshoe Crab Biology, Conservation and Management*, pp. 1–599. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19542-1_27

Gemmell, N.J. and Tompkins, D.M. (2017). 'Gene drives and rodent control: response to Piaggio et al.'. *Trends in Ecology & Evolution* 32(5):314–315. https://doi.org/10.1016/j.tree.2017.03.005

Genz, A., Brinck, K.W., Berkowitz, P.S. and Jacobi, J.D. (2018). *2017-2018 Palila abundance estimates and trend. Hawai'i Cooperative Studies Unit Technical Report*. Hilo.

German Central Commission of Biological Safety (GCCBS) (2016). *Position statement of the ZKBS on the classification of genetic engineering operations for the production and use of higher organisms using recombinant gene drive systems*. Available at: https://bch.cbd.int/database/record.shtml?documentid=110745

Ghana EPA, Environment Protection Agency Ghana (2003). *Annual report: revised draft*. Accra, Ghana.

Gieryn, T.F. (1999). *Cultural boundaries of science: Credibility on the line*. University of Chicago Press.

Gilpin, M.E. and Soulé, M.E. (no date). 'Minimum Viable Populations: Processes of Species Extinction'. In: M.E. Soulé (ed.) *Conservation Biology: The Science of Scarcity and Diversity*, pp. 19–34. Sunderland, Mass: Sinauer.

Glen, A.S., Atkinson, R., Campbell, K.J., Hagen, E., Holmes, N.D., Keitt, B.S., Parkes, J.P., Saunders, A., Sawyer, J. and Torres, H. (2013). 'Eradicating multiple invasive species on inhabited islands: the next big step in island restoration?'. *Biological Invasions* 15(12):2589–2603. https://doi.org/10.1007/s10530-013-0495-y

Globe Newswire (2018). *Synthetic Biology Global Markets to Reach $13.9 Billion by 2022*. Available at: https://globenewswire.com/news-release/2018/07/11/1535887/0/en/synthetic-biology-global-markets-to-reach-13-9-billion-by-2022.html (Accessed: 16 July 2018).

GMO-Free Europe (2016). *'Germany' (GMO Free Regions by Country, 2016)*. Available at: https://www.gmo-free-regions.org/gmo-free-regions/germany.html (Accessed: 25 July 2018). https://doi.org/10.1080/13669877.2015.1034161

Goldspiel, H., Newhouse, A.E., Powell, W.A. and Gibbs, J.P. (2018). 'Effects of Transgenic American Chestnut Leaf Litter on Growth and Survival of Wood Frog Larvae'. *Restoration Ecology* 27(2):371–378. https://doi.org/10.1111/rec.12879

Goldstein, B., Moses, R., Sammons, N. and Birkved, M. (2017). 'Potential to curb the environmental burdens of American beef consumption using a novel plant-based beef substitute'. *PloS one*, 12(12). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189029

Gomez, M.A., Lin, Z.D., Moll, T., Chauhan, R.D., Hayden, L., Renninger, K., Beyene, G., Taylor, N.J., Carrington, J.C., Staskawicz, B.J. and Bart, R.S. (2018). 'Simultaneous CRISPR/Cas9-mediated editing of cassava eIF4E isoforms nCBP-1 and nCBP-2 reduces cassava brown streak disease symptom severity and incidence'. Plant Biotechnology Journal 17(2):421-434. https://doi.org/10.1111/pbi.12987

Gong, W., Sinden, J., Braysher, M. and Jones, R. (2009). *The economic impacts of vertebrate pests in Australia*.

Good, A. (2018). 'Toward nitrogen-fixing plants'. *Science* 359(6378):869–870. https://doi.org/10.1126/science.aas8737

Gorresen, P.M., Camp, R.J., Reynolds, M.H., Woodworth, B.L. and Pratt, T.K. (2009). 'Status and trends of native Hawaiian songbirds'. In: T.K. Pratt, C.T. Atkinson, P.C. Banko, J.D. Jacobi and B.L. Woodworth (eds.) *Conservation biology of Hawaiian forest birds: implications for island avifauna*, pp. 108–136. New Haven, Connecticut, USA: Yale University Press. https://doi.org/10.1525/auk.2010.127.4.956

Gratwicke, B., Bennett, E.L., Broad, S., Christie, S., Dutton, A., Gabriel, G., Kirkpatrick, C. and Nowell, K. (2008). 'The world can't have

wild tigers and eat them, too'. *Conservation Biology* 22(1):222–223. https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2007.00802.x

Greenspan, S.E., Lambertini, C., Carvalho, T., James, T.Y., Toledo, L.F., Haddad, C.F.B. and Becker, C.G. (2018). 'Hybrids of amphibian chytrid show high virulence in native hosts'. *Scientific Reports* 8(1):9600. https://doi.org/10.1038/s41598-018-27828-w

Gressel, J. (2002). *Molecular biology of weed control*. CRC Press.

Grewal, D.S. (2017). 'Before Peer Production: Infrastructure Gaps and the Architecture of Openness in Synthetic Biology'. *Stanford Technology Law Review* 20(1):143.

Gross, R.E. (2014). *Holy Cow: Would lab-grown meat ever be kosher? Slate2*. Available at: http://www.slate.com/articles/technology/future_tense/2014/09/lab_grown_meat_is_it_kosher.html.

Grunwald, H.A., Gantz, V.M., Poplawski, G., Xu, X.S., Bier, E. and Cooper, K.L. (2018). 'Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR/Cas9 in the female mouse germline'. *bioRxiv*. https://doi.org/10.1101/362558

Grushkin, D., Kuiken, T. and Millet, P. (2013). *Seven Myths & Realities about Do-It-Yourself Biology*. Washington, D.C.

Guan, Z., Schmidt, M., Pei, L., Wei, W. and Ma, K. (2013). 'Biosafety Considerations of Synthetic Biology in the International Genetically Engineered Machine (iGEM) Competition'. *BioScience* 63(1):25–34. https://doi.org/10.1525/bio.2013.63.1.7

Gumulya, Y., Boxall, N., Khaleque, H.N., Santala, V., Carlson, R.P. and Kaksonen, A.H. (2018). 'In a quest for engineering acidophiles for biomining applications: challenges and opportunities'. *Genes*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 9(2):116. https://doi.org/10.3390/genes9020116

Gustafson, E.J., de Bruijn, A., Lichti, N., Jacobs, D.F., Sturtevant, B.R., Foster, J., Miranda, B.R. and Dalgleish, H.J. (2017). 'The implications of American chestnut reintroduction on landscape dynamics and carbon storage'. *Ecosphere* 8(4):e01773.

Hagiwara, D., Takahashi, H., Watanabe, A., Takahashi-Nakaguchi, A., Kawamoto, S., Kamei, K. and Gonoi, T. (2014). 'Whole-Genome Comparison of *Aspergillus fumigatus* Strains Serially Isolated from Patients with Aspergillosis'. *Journal of Clinical Microbiology* 52(12):4202–4209. https://doi.org/10.1128/jcm.01105-14

Hairston, N.A. and Hairston, N.G. (1987). *Community ecology and salamander guilds*. Cambridge University Press.

Hajjar, R. and Kozak, R.A. (2015). 'Exploring public perceptions of forest adaptation strategies in Western Canada: Implications for policy-makers'. *Forest Policy and Economics* 61:59–69.

Hale, K.A. and Briskie, J.V (2007). 'Decreased immunocompetence in a severely bottlenecked population of an endemic New Zealand bird'. *Animal Conservation* 10(1):2–10. https://doi.org/10.1111/j.1469-1795.2006.00059.x

Hall, M.R., Kocot, K.M., Baughman, K.W., Fernandez-Valverde, L., Gauthier, M.E.A., Hatleberg, W.L., Krishnan, A., McDougall, C., Motti, C.A., Shoguchi, E., Wang, T., Xiang, X., Zhao, M., Bose, U., Shinzato, C., Hisata, K., Fujie, M., Kanda, M., Cummins, S.F., Satoh, N., Degnan, S.M. and Degnan, B.M. (2017). 'The crown-of-thorns starfish genome as a guide for biocontrol of this coral reef pest'. *Nature* 544:231–234. https://doi.org/10.1038/nature22033

Hamdan, M.N., Post, M., Ramli, M.A. and Mustafa, A.R. (2018). 'Cultured Meat in Islamic Perspective'. *Journal of Religion and Health*, 57(6):2193–2206. https://doi.org/10.1007/s10943-017-0403-3

Hammitt, J.K., Wiener, J.B., Swedlow, B., Kall, D. and Zhou, Z. (2005). 'Precautionary regulation in Europe and the United States: a quantitative comparison'. *Risk Analysis: An International Journal* 25(5):1215–1228. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2005.00662.x

Hammond, A.M., Kyrou, K., Bruittini, M., North, A., Galizi, R., Karlsson, X., Kranjc, N., Carpi, F.M., D'Aurizio, R., Crisanti, A. and Nolan, T. (2017). 'The creation and selection of mutations resistant to a gene drive over multiple generations in the malaria mosquito'. *PLoS Genetics*, 13(10):1–16. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007039

Hanson, J. (2014). 'Precautionary principle'. *Bioethics*. 4th edition. Macmillan Reference.

Harremoës, P., Gee, D., MacGarvin, M., Stirling, A., Keys, J., Wynne, B. and Vaz, S.G. (2002). *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. Available at: https://www.eea.europa.eu/publications/environmental_issue_report_2001_22. https://doi.org/10.4324/9781315071985

Harris, R.N., Brucker, R.M., Walke, J.B., Becker, M.H., Schwantes, C.R., Flaherty, D.C., Lam, B.A., Woodhams, D.C., Briggs, C.J., Vredenburg, V.T. and Minbiole, K.P.C. (2009). 'Skin microbes on frogs prevent morbidity and mortality caused by a lethal skin fungus'. *The ISME Journal* 3(7):818. https://doi.org/10.1038/ismej.2009.27

Harrison, S.T.L. (2016). 'Biotechnologies that Utilise Acidophiles'. In: *Acidophiles: Life in Extremely Acidic Environments*, pp. 265–284. Caister Academic Press. https://doi.org/10.21775/9781910190333.16

Hartley, S. and Kokotovich, A. (2017). 'Disentangling risk assessment: new roles for experts and publics'. *Science and the politics of openness*, p. 176. https://doi.org/10.7765/9781526106476.00019

Harvey-Samuel, T., Ant, T. and Alphey, L. (2017). 'Towards the genetic control of invasive species'. *Biological Invasions* 19(6):1683–1703. https://doi.org/10.1007/s10530-017-1384-6

Haseloff Lab, University of Cambridge (2018). *Synthetic Biology Reports*. Available at: http://www.haseloff-lab.org/synbotany/reports/index.html (Accessed: 25 June 2018).

Hayes, K. (2011). 'Uncertainty and uncertainty analysis methods'. CSIRO.

Hayes, K.R., Hosack, G.R., Dana, G.V., Foster, S.D., Ford, J.H., Thresher, R., Ickowicz, A., Peel, D., Tizard, M., De Barro, P., Strive, T. and Dambacher, J.M. (2018). 'Identifying and detecting potentially adverse ecological outcomes associated with the release of gene-drive modified organisms'. *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1):S139–S158. https://doi.org/10.1080/23299460.2017.1415585

Heavey, P. (2017). 'Synthetic Biology: The Response of the Commission of the (Catholic) Bishops' Conferences of the European Community'. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 26(2):257–266. https://doi.org/10.1017/s0963180116000852

Hebert, P.D.N., Cywinska, A. and Ball, S.L. (2003). 'Biological identifications through DNA barcodes'. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 270(1512):313–321. https://doi.org/10.1098/rspb.2002.2218

Hedrick, P.W. and Garcia-Dorado, A. (2016). 'Understanding inbreeding depression, purging, and genetic rescue'. *Trends in Ecology & Evolution* 31(12):940–952. https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.09.005

Hickerson, C.-A.M., Anthony, C.D. and Walton, B.M. (2017). 'Eastern Red-backed Salamanders regulate top-down effects in a temperate forest-floor community'. *Herpetologica* 73(3):180–189. https://doi.org/10.1655/herpetologica-d-16-00081.1

Higg Materials Sustainability Index (2018). *Higg Materials Sustainability Index*. Available at: https://msi.higg.org/terms-of-use (Accessed: 16 July 2018).

Hilbeck, A., Meier, M., Römbke, J., Jänsch, S., Teichmann, H. and Tappeser, B. (2011). 'Environmental risk assessment of genetically modified plants - concepts and controversies'. *Environmental Sciences Europe* 23(1):13. https://doi.org/10.1186/2190-4715-23-13

Hildebrandt, T.B., Hermes, R>, Colleoni, S., Diecke, S., Holtze, S., Renfree, M.B., Stejskal, J., Hayashi, K., Drukker, M., Loi, P., Goritz, F., Lazzari, G. and Galli, C. (2018). 'Embryos and embryonic stem cells from the white rhinoceros'. *Nature Communications* 9(1):2589.

Hill, J., Copse, C., Leary, S., Stagg, A.J., Williamson, D. and Titball, R.W. (2003). 'Synergistic protection of mice against plague with monoclonal antibodies specific for the F1 and V antigens of Yersinia pestis'. *Infection and Immunity* 71(4):2234–2238. https://doi.org/10.1128/iai.71.4.2234-2238.2003

Hites, R.A., Foran, J.A., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A. and Schwager, S.J. (2004). 'Global assessment of organic contaminants in farmed salmon'. *Science*. 303(5655):226–229. https://doi.org/10.1126/science.1091447

Hixson, S.M., Shukla, K., Campbell, L.G., Hallett, R.H., Smith, S.M., Packer, L. and Arts, M.T. (2016). 'Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids have developmental effects on the crop pest, the cabbage white butterfly Pieris rapae'. *PloS one*. 11(3):e0152264. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152264

Hoffman, E., Hanson, J. and Thomas, J. (2012). *The Principles for the Oversight of Synthetic Biology*.

Hoffmann, A.A., Montgomery, B.L., Popovici, J., Iturbe-Ormaetxe, I., Johnson, P.H., Muzzi, F., Greenfield, M., Durkan, M., Leong, Y.S., Dong, Y., Cook, H., Axford, J., Callahan, A.G., Kenny, N., Omodei, C., McGraw, E.A., Ryan, P.A., Ritchie, S.A., Turelli, M. and O'Neill, S.L. (2011). 'Successful establishment of Wolbachia in Aedes populations to suppress dengue transmission'. *Nature* 476:454–457. https://doi.org/10.1038/nature10356

Hoffmann, M., Hilton-Taylor, C., Angulo, A., Böhm, M., Brooks, T.M., Butchart, S.H.M., Carpenter, K.E., Chanson, J., Collen, B., Cox, N.A., Darwall, W.R.T., Dulvy, N.K., Harrison, L.R., Katariya, V., Pollock, C.M., Quader, S., Richman, N.I., Rodrigues, A.S.L., Tognelli, M.F., Vié, J., Aguiar, J.M., Allen, D.J., Allen, G.R., Amori, G., Ananjeva, N.B., Andreone, F., Andrew, P., Ortiz, A.L.A., Baillie, J.E.M., Baldi, R., Bell, B.D., Biju, S.D., Bird, J.P., Black-Decima, P., Blanc, J.J., Bolaños, F., Bolivar-G, W., Burfield, I.J., Burton, J.A., Capper, D.R., Castro, F., Catullo, G., Cavanagh, R.D., Channing, A., Chao, N.L., Chenery, A.M., Chiozza,

F., Clausnitzer, V., Collar, N.J., Collett, L.C., Collette, B.B., Fernandez, C.F.C., Craig, M.T., Crosby, M.J., Cumberlidge, N., Cuttelod, A., Derocher, A.E., Diesmos, A.C., Donaldson, J.S., Duckworth, J.W., Dutson, G., Dutta, S.K., Emslie, R.H., Farjon, A., Fowler, S., Freyhof, J., Garshelis, D.L., Gerlach, J., Gower, D.J., Grant, T.D., Hammerson, G.A., Harris, R.B., Heaney, L.R., Hedges, S.B., Hero, J., Hughes, B., Hussain, S.A., Icochea M., J., Inger, R.F., Ishii, N., Iskandar, D.T., Jenkins, R.K.B., Kaneko, Y., Kottelat, M., Kovacs, K.M., Kuzmin, S, L., La Marca, E., Lamoreux, J.F., Lau, M.W.N., Lavilla, E.O., Leus, K., Lewison, R.L., Lichtenstein, G., Livingstone, S.R., Lukoschek, V., Mallon, D.P., McGowan, P.J.K., McIvor, A., Moehlman, P.D., Molur, S., Alonso, A.M., Musick, J.A., Nowell, K., Nussbaum, R.A., Olech, W., Orlov, N.L., Papenfuss, T.J., Parra-Olea, G, Perrin, W.F., Polidoro, B.A., Pourkazemi, M., Racey, P.A., Ragle, J.S., Ram, M., Rathbun, G., Reynolds, R.P., Rhodin, A.G.J., Richards, S.J., Rodríguez, L.O., Ron, S.R., Rondinini, C., Rylands, A.B., de Mitcheson, Y.S., Sanciangco, J.C., Sanders, K.L., Santos-Barrera, G., Schipper, J., Self-Sullivan, C., Shi, Y, Shoemaker, A., Short, F.T., Sillero-Zubiri, C., Silvano, D.L., Smith, K.G., Smith, A.T., Snoeks, J., Stattersfield, A.J., Symes, A.J., Taber, A.B., Talukdar, B.K., Temple, H.J., Timmins, R., Tobias, J.A., Tsytsulina, K., Tweddle, D., Ubeda, C., Valenti, S.V., van Dijk, P.P., Veiga, L.M., Veloso, A., Wege, D.C., Wilkinson, M., Williamson, E.A., Xie, F., Young, B.E., Akçakaya, H.R., Bennun, L., Blackburn, T.M., Boitani, L., Dublin, H.T., da Fonseca, G.A.B., Gascon, C., Lacher Jr., T.E., Mace, G.M., Mainka, S.A., McNeely, J.A., Mittermeier, R.A., Reid, G.M., Rodriguez, J.P., Rosenberg, A.A., Samways, M.J., Smart, J., Stein, B.A. and Stuart, S. (2010). 'The impact of conservation on the status of the world's vertebrates'. *Science* 330(6010):1503–1509. https://doi.org/10.1126/science.1194442

Holman, C.M. (2014). 'Developments in synthetic biology are altering the IP imperatives of biotechnology'. *Vanderbilt J. Ent. & Tech. L.* 17:385.

Holtzman, L. and Gersbach, C.A. (2018). 'Editing the Epigenome: Reshaping the Genomic Landscape'. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 19:43–71. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-083117-021632

Hooper, D.U., Adair, E.C., Cardinale, B.J., Byrnes, J.E., Hungate, B.A., Matulich, K.L., Gonzalez, A., Duffy, J.E., Gamfeldt, L. and O'Connor, M.I. (2012). 'A global synthesis reveals biodiversity loss as a major driver of ecosystem change'. *Nature* 486(7401):105.

Hopper, K.R., Britch, S.C. and Wajnberg, E. (2006). 'Risks of interbreeding between species used in biological control and native species, and methods for evaluating their occurrence and impact'. In: F. Bigler, D. Babendreier and U. Kuhlmann (eds.) *Environmental impact of invertebrates for biological control of arthropods: methods and risk assessment*, pp. 78–97. Wallingford: CABI. https://doi.org/10.1079/9780851990583.0078

Hou, L., Cui, Y., Li, X., Chen, W., Zhang, Z., Pang, X. and Li, Y. (2018). 'Genetic Evaluation of Natural Populations of the Endangered Conifer Thuja koraiensis Using Microsatellite Markers by Restriction-Associated DNA Sequencing'. *Genes* 9(4):218. https://doi.org/10.3390/genes9040218

Howald, G., Donlan, C.J., Galvan, J.P., Russell, J.C., Parkes, J., Samaniego, A., Wang, Y., Veitch, D., Genovesi, P., Pascal, M., Saunders, A. and Tershy, B. (2007). 'Invasive rodent eradication on islands'. *Conservation Biology* 21(5):1258–1268.

Howard, J.G., Lynch, C., Santymire, R.M., Marinari, P.E. and Wildt, D.E. (2016). 'Recovery of gene diversity using long-term cryopreserved spermatozoa and artificial insemination in the endangered black-footed ferret'. *Animal Conservation* 19(2):102–111. https://doi.org/10.1111/acv.12229

Hughes, T.P., Anderson, K.D., Connolly, S.R., Heron, S.F., Kerry, J.T., Lough, J.M., Baird, A.H., Baum, J.K., Berumen, M.L., Bridge, T.C., Claar, D.C., Eakin, C.M., Gilmour, J.P., Graham, N.A.J., Harrison, H., Hobbs, J.A., Hoogenboom, M., Lowe, R.J., McCulloch, M.T., Pandolfi, J.M., Pratchett, M., Schoepf, V., Torda, G. and Wilson, S.K. (2018). 'Spatial and temporal patterns of mass bleaching of corals in the Anthropocene'. *Science* 359(6371):80–83.

Hulme, P.E. (2014). 'Invasive species challenge the global response to emerging diseases'. *Trends in Parasitology* 30(6):267–270. https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.03.005

Hunter, P. (2016). 'The potential of molecular biology and biotechnology for dealing with global warming: The biosciences will have to play a leading role in developing new technologies for mitigating the impact of greenhouse gas emissions'. *EMBO reports* 17:946–948. https://doi.org/10.15252/embr.201642753

IASC (2016). *Invasive Species Impacts on Infrastructure*. Washington, D.C.

International Genetically Engineered Machine Foundation (iGEM) (2017). *Safety Policies*. Available at: http://2017.igem.org/Safety/Policies (Accessed: 25 July 2018).

International Genetically Engineered Machine (iGEM) (2017). *Registry of Standard Biological Parts*. Available at: http://igem.org/Registry (Accessed: 31 December 2017).

International Genetically Engineered Machine Foundation (iGEM) (2018). *iGEM Previous Competitions*. Available at: http://igem.org/

Previous_Competitions. https://doi.org/10.1142/9789814579551_0008

International Genetically Engineered Machine (iGEM) Foundation (2018). *iGEM Human Practices*. Available at: http://igem.org/Human_Practices (Accessed: 16 July 2018). https://doi.org/10.1142/9789814579551_0008

Ikeda, M., Matsuyama, S., Akagi, S., Ohkoshi, K., Nakamura, S., Minabe, S., Kimura, K. and Hosoe, M. (2017). 'Correction of a Disease Mutation using CRISPR/Cas9-assisted Genome Editing in Japanese Black Cattle'. *Scientific Reports* 7(1):17827. https://doi.org/10.1038/s41598-017-17968-w

Impossible Foods (2018). *Impossible Foods*. Available at: https://impossiblefoods.com/.

International Centre of Insect Physiology and Ecology (2018). *Push-Pull IPM Technology*.

International Civil Society Working Group on Synthetic Biology (2011). *A Submission to the Convention on Biological Diversity's Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice (SBSTTA) on the Potential Impacts of Synthetic Biology on the Conservation and Use of Synthetic Biology*. https://doi.org/10.1002/9780470977873.ch14

Intergovernmental Science Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) (2016a). *IPBES Assessment Report on Pollinators, Pollination and Food Production: Summary for Policymakers*. https://doi.org/10.3724/sp.j.1003.2012.02144

Intergovernmental Science Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) (2016b). *Summary for policymakers of the assessment report on the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production*. Bonn. https://doi.org/10.3724/sp.j.1003.2012.02144

International Union for Conservation of Nature (IUCN) (2000). *IUCN Guidelines for the Prevention of Biodiversity Loss Caused by Alien Invasive Species*. Gland, Switzerland: IUCN. https://portals.iucn.org/library/node/12673

International Union for Conservation of Nature (IUCN) (2014). *A quarter of sharks and rays threatened with extinction*. Available at: https://www.iucn.org/content/quarter-sharks-and-rays-threatened-extinction (Accessed: 16 July 2018).

International Union for Conservation of Nature (IUCN) (2016). *The Honolulu Challenge on Invasive Alien Species*. Available at: https://www.iucn.org/theme/species/our-work/invasive-species/honolulu-challenge-invasive-alien-species (Accessed: 29 June 2018). https://doi.org/10.6027/tn2015-517

International Union for Conservation of Nature (IUCN) (2017). *IUCN Red List of Threatened Species Summary Statistics*. Available at: www.iucnredlist.org/about/summary-statistics.

International Union for Conservation of Nature (IUCN) (2018). *The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2018-1.* Available at: http://www.iucnredlist.org (Accessed: 1 August 2018).

International Union for Conservation of Nature Species Survival Commission (IUCN SSC) (2016). *IUCN SSC Guiding Principles on Creating Proxies of Extinct Species for Conservation Benefit*. Gland, Switzerland. https://doi.org/10.1603/ice.2016.107949

International Union for Conservation of Nature Species Survival Commission (IUCN SSC) Antelope Specialist Group (2013). *Oryx leucoryx. The IUCN Red List of Threatened Species 2013.* https://doi.org/10.2305/iucn.uk.2011-1.rlts.t15569a4824960.e

International Union for Conservation of Nature (IUCN) World Conservation Congress (2000). *WCC 2000 RES 031 Genetically Modified Organisms and Biodiversity*. Available at: https://portals.iucn.org/library/node/44546 (Accessed: 28 November 2018).

International Union for Conservation of Nature (IUCN) World Conservation Congress (2004). *RES 3.007 A moratorium on the further release of Genetically Modified Organisms (GMOs)*. Available at: https://portals.iucn.org/library/sites/library/files/resrecfiles/WCC_2004_RES_7_EN.pdf (Accessed: 16 July 2018).

International Union for Conservation of Nature (IUCN) World Conservation Congress (2004). *RES 3.008 Genetically Modified Organisms (GMOs) and biodiversity*. Available at: https://portals.iucn.org/library/sites/library/files/resrecfiles/WCC_2004_RES_8_EN.pdf (Accessed: 16 July 2018).

Iqbal, Z., Sattar, M.N. and Shafiq, M. (2016). 'CRISPR/Cas9: a tool to circumscribe cotton leaf curl disease'. *Frontiers in Plant Science* 7:475. https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00475

Ishii, T. and Araki, M. (2017). 'A future scenario of the global regulatory landscape regarding genome-edited crops'. *GM Crops and Food*, 8(1):44–56. https://doi.org/10.1080/21645698.2016.1261787

Ito, R., Mustapha, M.M., Tomich, A.D., Callaghan, J.D., McElheny, C.L., Mettus, R.T., Shan, R.M.Q., Sluis-Cremer, N. and Doi, Y. (2017). 'Widespread fosfomycin resistance in Gram-negative bacteria attributable to the chromosomal *fosA* gene'. *mBio* 8(4). https://doi.org/10.1128/mbio.00749-17

Jacobs, D.F., Dalgleish, H.J. and Nelson, C.D. (2013). 'A conceptual framework for restoration of threatened plants: the effective model of American chestnut (Castanea dentata) reintroduction'. *New Phytologist* 197(2):378–393. https://doi.org/10.1111/nph.12020

James, S., Collins, F.H., Welkhoff, P.A., Emerson, C., Godfray, H.C.J., Gottlieb, M., Greenwood, B., Lindsay, S.W., Mbogo, C.M., Okumu, F.O., Quemada, H., Savadogo, M., Singh, J.A., Tountas, K.H. and Toure, Y.T. (2018). 'Pathway to Deployment of Gene Drive Mosquitoes as a Potential Biocontrol Tool for Elimination of Malaria in Sub-Saharan Africa: Recommendations of a Scientific Working Group'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 98(6 Suppl):1-49. https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0083

Jasanoff, S. (2003). 'Technologies of humility: Citizen participation in governing science'. *Minerva* 41(3):223–244.

Jasny, B.R., Chin, G., Chong, L. and Vignieri, S. (2011). 'Again, and again, and again…'. American Association for the Advancement of Science.

Jaynes, R. (1964). 'Interspecific Crosses in the Genus Castanea'. *Silvae Genetica* 13:146–154.

Jensen, K.K., Gamborg, C., Madsen, K.H., Jorgensen, R.B., von Krauss, M.K., Folker, A.P. and Sandoe, P. (2003). 'Making the EU "Risk Window" transparent: The normative foundations of the environmental risk assessment of GMOs'. *Environmental Biosafety Research* 2(3):161–171. https://doi.org/10.1051/ebr:2003011

Jepson, P.R. and Arakelyan, I. (2017). 'Developing publicly acceptable tree health policy: public perceptions of tree-breeding solutions to ash dieback among interested publics in the UK'. *Forest Policy and Economics* 80:167–177. https://doi.org/10.1016/j.forpol.2017.03.002

Jerez, C.A. (2017). 'Biomining of metals: how to access and exploit natural resource sustainably'. *Microbial biotechnology* 10(5):1191–1193. https://doi.org/10.1111/1751-7915.12792

Jiang, C.-J., Shimono, M., Maeda, S., Inoue, H., Mori, M., Hasegawa, M., Sugano, S. and Takatsuji, H. (2009). 'Suppression of the rice fatty-acid desaturase gene OsSSI2 enhances resistance to blast and leaf blight diseases in rice'. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 22(7):820–829. https://doi.org/10.1094/mpmi-22-7-0820

Johnson, J.A., Altwegg, R., Evans, D.M., Ewen, J.G. and Gordon, I.J. (2016). 'Is there a future for genome-editing technologies in conservation?'. *Animal Conservation* 19(2):97–101.

Jones, H.P., Holmes, N.D., Butchart, S.H.M., Tershy, B.R., Kappes, P.J., Corkery, I., Aguirre-Munoz, A., Armstrong, D.P., Bonnaud, E., Burbidge, A.A., Campbell, K., Courchamp, F., Cowan, P.E., Cuthbert, R.J., Ebbert, S., Genovesi, P., Howald, G.R., Keitt, B.S., Kress, S.W., Miskelly, C.M., Oppel, S., Poncet, S., Rauzon, M.J., Rocamora, G., Russell, J.C., Samaniego-Herera, A., Seddon, P.J., Spatz, D.R., Towns, D.R. and Croll, D.A. (2016). 'Invasive mammal eradication on islands results in substantial conservation gains'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113(15):4033–4038.

Jones, K.R., Venter, O., Fuller, R.A., Allan, J.R., Maxwell, S.L., Negret, P.J. and Watson J.E.M. (2018). 'One-third of global protected land is under intense human pressure'. *Science* 360(6390):788–791.

Joseph, K. and Nithya, N. (2009). 'Material flows in the life cycle of leather'. *Journal of Cleaner Production* 17:676–682. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2008.11.018

Judge, S., Gaudioso, J.M., Hsu, B.H., Camp, R.J. and Hart, P. (2018). *Pacific Island Landbird Monitoring Annual Report, Haleakalā National Park and East Maui Island, 2017. Natural Resource Technical Report NPS/PACN/NRTR—2018/xxx*. Fort Collins, Colorado.

Junges, C. M., Maglianese, M., Lajmanovich, R.C., Peltzer, P.M. and Attademo, A.M., (2017). 'Acute Toxicity and Etho-toxicity of Three Insecticides Used for Mosquito Control on Amphibian Tadpoles'. *Water, Air, & Soil Pollution* 228(4). https://doi.org/10.1007/s11270-017-3324-6

Jurkowski, T.P., Ravichandran, M. and Stepper, P. (2015). 'Synthetic epigenetics—towards intelligent control of epigenetic states and cell identity'. *Clinical epigenetics* 7(1):18. https://doi.org/10.1186/s13148-015-0044-x

KaramiNejadRanjbar, M., Eckermann, K.N., Ahmed, H.M.M., Sanchez, C., H.M., Dippel, S., Marshall, J.M. and Wimmer, E.A. (2018). 'Consequences of resistance evolution in a Cas9-based sex conversion-suppression gene drive for insect pest management'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(24):6189–6194. https://doi.org/10.1073/pnas.1713825115.

Kayal, M., Vercelloni, J., de Loma, T.L., Bosserelle, P., Chancerelle, Y., Geoffroy, S., Stievenart, C., Michonneau, F., Penin, L., Planes, S. and Adjeroud, M. (2012). 'Predator crown-of-thorns starfish (*Acanthaster planci*) outbreak, mass mortality of corals, and cascading effects on reef fish and benthic communities'. *PloS one* 7(10):e47363. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047363

Kazana, V., Tsourgiannis, L., Iakovoglou, V., Stamatiou, C., ALexandrov, A., Araujo, S., Bogdan, S., Bozic, G., Brus, R., Bossinger G., Boutsimea, A., Celepirovic, N., Cvrckova, H., Fladung, M., Ivankovic, M., Kazaklis, A., Koutsona, P., Luthar, Z., Machova, P., Mala, J., Mara, K., Mataruga, M., Moravcikova, J., Paffetti, D., Paiva, J.A.P., Raptis, D., Sanchez, C., Sharry, S., Salaj, T., Sijacic/Nikolic, M., Tel Zur, N., Tsvetkov, I., Vettori, C. and Vidal, N. (2015). 'Public attitudes towards the use of transgenic forest trees: a cross-country pilot survey'. *iForest-Biogeosciences and Forestry* 9(2):344.

Kelle, A. (2009). 'Ensuring the security of synthetic biology-towards a 5p governance strategy'. *Systems and Synthetic Biology* 3(1):85–90. https://doi.org/10.1007/s11693-009-9041-8

Kellogg, S.T., Chatterjee, D.K. and Chakrabarty, A.M. (1981). 'Plasmid-assisted molecular breeding: new technique for enhanced biodegradation of persistent toxic chemicals'. *Science* 214(4525):1133–1135. https://doi.org/10.1126/science.7302584

Kelly, J., Sadeghieh, T. and Adeli, K. (2014). 'Peer review in scientific publications: benefits, critiques, & a survival guide'. *EJIFCC* 25(3):227.

Kerr, J. and Landry, J. (2017). *Pulse of the Fashion Industry*.

Kershen, D.L. (2015). 'Sustainability Council of New Zealand Trust v. The Environmental Protection Authority: Gene editing technologies and the law'. *GM Crops & Food* 6(4):216–222. https://doi.org/10.1080/21645698.2015.1122859

Keulartz, J. and van den Belt, H. (2016). 'DIY-Bio–economic, epistemological and ethical implications and ambivalences'. *Life Sciences, Society and Policy* 12(1):7. https://doi.org/10.1186/s40504-016-0039-1

Keung, A.J., Joung, J.K., Khalil, A.S. and Collins, J.J. (2015). 'Chromatin regulation at the frontier of synthetic biology'. *Nature Reviews Genetics* 16(3):159. https://doi.org/10.1038/nrg3900

Killeen, G.F., Tatarsky, A., Diabate, A., Chaccour, C.J., Marshall, J.M., Okumu, F.O., Brunner, S., Newby, G., Williams, Y.A., Malone, D., Tusting, L.S. and Gosling, R.D. (2017). 'Developing an expanded vector control toolbox for malaria elimination'. *BMJ Global Health* 2(2):e000211. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2016-000211

Kinchy, A. (2012). *Seeds, science, and struggle: The global politics of transgenic crops*. MIT Press.

Kingiri, A.N. and Hall, A. (2012). 'The Role of Policy Brokers: The Case of Biotechnology in Kenya'. *Review of Policy Research* 29(4):492–522. https://doi.org/10.1111/j.1541-1338.2012.00573.x

Kittinger, J.N., Teneva, L.T., Koike, H., Stamoulis, K.A., Kittinger, D.S., Oleson, K.L.L., Conklin, E., Gomes, M., Wilcox, B. and Friedlander, A.M. (2015). 'From reef to table: social and ecological factors affecting coral reef fisheries, artisanal seafood supply chains, and seafood security'. *PloS one* 10(8). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123856

Klein, R., Tischler, J.S., Muhling, M. and Schlomann, M. (2013). 'Bioremediation of mine water'. In: *Geobiotechnology I*, pp. 109–172. Springer. https://doi.org/10.1007/10_2013_265

Kleinman, D.L. and Vallas, S.P. (2006). 'Contradiction in convergence: Universities and industry in the biotechnology field'. In: *The new political sociology of science: Institutions, networks, and power*, pp. 35–62. The University of Wisconsin Press Madison, WI.

Kleinschmidt, I., Bradley, J., Knox, T.B., Mnzava, A.P., Kafy, H.T., Mbogo, C., Ismail, B.A., Bigoga, J.D., Adechoubou, A., Raghavendra, K., Cook, J., Malik, E.M., Nkuni, Z.J., Macdonald, M., Bayoh, N., Ochomo, E., Fondjo, E., Awono-Ambene, H.P., Etang, J., Akogbeto, M., Bhatt, R.M., Chourasia, M.K., Swain, D.I., Kinyari, T., Subramaniam, K., Massougbodji, A., Oke-Sopoh, M., Ogouyemi-Hounto, A., Kouambeng, C., Abdin, M.S., West, P., Elmardi, K., Cornelie, S., Corbel, V., Valecha, N., Mathenge, E., Kamau, L., Lines, J. and Donnelly, M.J. (2018). 'Implications of insecticide resistance for malaria vector control with long-lasting insecticidal nets: a WHO-coordinated, prospective, international, observational cohort study'. *The Lancet Infectious Diseases* 18(6):640–649. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30172-5

Klocko, A.L., Lu, H., Magnuson, A., Brunner, A.M., MA, C. and Strauss, S.H. (2018). 'Phenotypic expression and stability in a large-scale field study of genetically engineered poplars containing sexual containment transgenes'. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 6:100. https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00100

Knight, G. M., Dharan, N.J., Fox, G.J., Stennis, N., Zwerling, A., Khurana, R. and Dowdy, D.W. (2016). 'Bridging the gap between evidence and policy for infectious diseases: How models can aid public health decision-making'. *International Journal of Infectious Diseases* 42:17–23. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.10.024

Knorr-Cetina, K. (1999). *Epistemic cultures: How the sciences make knowledge*. Cambridge, Mass: Harvard University Press.

Kofler, N., Collins, J.P., Kuzma, J., Marris, E., Esvelt, K., Nelson, M.P., Newhouse, A., Rothschild, L.J., Vigliotti, V.S., Semenov, M., Jacobsen, R., Dahlman, J.E., Prince, S., Caccone, A, Brown, T. and Schmitz, O.J. (2018). 'Editing nature: Local roots of global

governance'. *Science* 362(6414):527–529. https://doi.org/10.1126/science.aat4612

Kokotovich, A.E. (2014). 'Delimiting the Study of Risk: Exploring Values and Judgment in Conflicting GMO Ecological Risk Assessment Guidelines'. In: *Contesting Risk: Science, Governance and the Future of Plant Genetic Engineering*, pp. 13–67. Dissertation, University of Minnesota. http://hdl.handle.net/11299/168257

Kolbert, E. (2014). *The Sixth Extinction: An Unnatural History*. New York: Henry Holt and Company.

Kolodziejczyk, B. (2017). *Do-it-yourself biology shows safety risks of an open innovation movement*, *Techtank*. Available at: https://www.brookings.edu/blog/techtank/2017/10/09/do-it-yourself-biology-shows-safety-risks-of-an-open-innovation-movement/.

de Koning, A.P.J., Gu, W., Castoe, T.A., Batzer, M.A. and Pollock, D.D. (2011). 'Repetitive Elements May Comprise Over Two-Thirds of the Human Genome'. *PLoS Genetics* 7(12):e1002384. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002384

Koplow, D.A. (2004). 'Deliberate Extinction: Whether to Destroy the Last Smallpox Virus'. *Suffolk University Law Review* 37:1–50. https://doi.org/10.1525/sp.2007.54.1.23

Krend, K.L. (2011). 'Avian malaria on Oahu: Disease ecology, population genetics, and the evolution of resistance in Oahu Amakihi'. Dissertation, University of Hawai'i, Manoa.

Krimsky, S. (2004). *Science in the private interest: Has the lure of profits corrupted biomedical research?* Rowman & Littlefield.

Krimsky, S. (2013). 'Do financial conflicts of interest bias research? An inquiry into the "funding effect" hypothesis'. *Science, Technology, & Human Values* 38(4):566–587. https://doi.org/10.1177/0162243912456271

Krisfalusi-Gannon, J., Ali, W., Dellinger, K., Robertson, L., Brady, T.E., Goddard, M.K.M., Tinker-Kulberg, R., Kepley, C.L. and Dellinger, A.L. (2018). 'The Role of Horseshoe Crabs in the Biomedical Industry and Recent Trends Impacting Species Sustainability'. *Frontiers in Marine Science* 5(June):1–13. https://doi.org/10.3389/fmars.2018.00185

Kuhn, T. S. (1970). *The structure of scientific revolutions*, 2nd ed. Chicago: University of Chicago Press.

Kuiken, T. (2016). 'Governance: Learn from DIY biologists'. *Nature* 531/7593):167–168. https://doi.org/10.1038/531167a

Kuiken, T. (2017). *DARPA's Synthetic Biology Initiatives Could Militarize the Environment: Is that something we're comfortable with?*, Slate. Available at: http://www.slate.com/articles/technology/future_tense/2017/05/what_happens_if_darpa_uses_synthetic_biology_to_manipulate_mother_nature.html.

Kumar, S. and Rai, A. (2006). 'Synthetic biology: The intellectual property puzzle'. *Texas Law Review* 85:1745.

Kumar, S. and Rai, A. (2007). 'Synthetic biology: The intellectual property puzzle'. *Texas Law Review* 85:1745.

Kungulovski, G. and Jeltsch, A. (2016). 'Epigenome editing: state of the art, concepts, and perspectives'. *Trends in Genetics* 32(2):101–113. https://doi.org/10.1016/j.tig.2015.12.001

Kupferschmidt, K. (2018). 'Biologists raise alarm over changes to biopiracy rules'. *Science* 361(6397):14–14. https://doi.org/10.1126/science.361.6397.14

Kuzma, J. (2016). 'Reboot the debate on genetic engineering: arguments about whether process or product should be the focus of regulation are stalling progress'. *Nature* 531(7593):165–168. https://doi.org/10.1038/531165a

Kyrou, K., Hammond, A.M., Galizi, R., Kranjc, N., Burt, A., Beaghton, A.K. Nolan, T. and Crisanti, A. (2018). 'A CRISPR–Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes'. *Nature biotechnology* 36:1062–1066. https://doi.org/10.1038/nbt.4245

Laird, S.A. and Wynberg, R.P. (2018). *A Fact-Finding and Scoping Study on Digital Sequence Information on Genetic Resources in the Context of the Convention on Biological Diversity and the Nagoya Protocol*. Montreal.

Lan, X., Yao, Z., Zhou, Y., Shang, J., Lin, H., Nuss, D.L. and Chen, B. (2008). 'Deletion of the cpku80 gene in the chestnut blight fungus, *Cryphonectria parasitica*, enhances gene disruption efficiency'. *Current Genetics* 53(1):59–66. https://doi.org/10.1007/s00294-007-0162-x

Lander, E.S. (2015). 'Brave new genome'. *New England Journal of Medicine* 373(1):5–8. https://doi.org/10.1056/NEJMp1506446

Langfeldt, L. (2006). 'The policy challenges of peer review: managing bias, conflict of interests and interdisciplinary assessments'. *Research Evaluation* 15(1):31–41. https://doi.org/10.3152/147154406781776039

LaPointe, D.A., Atkinson, C.T. and Jarvi, S.I. (2009). 'Managing disease'. In: T. K. Pratt, C. T. Atkinson, P. C. Banko, J. D. Jacobi and B. L.

Woodworth (eds.) *Conservation biology of Hawaiian forest birds*, pp. 405–424. New Haven, CT: Yale University Press.

LaPointe, D.A., Atkinson, C.T. and Samuel, M.D. (2012). 'Ecology and conservation biology of avian malaria'. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1249(1):211–226. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06431.x

Lautenbach, S., Seppelt, R., Liebscher, J. and Dormann, C.F. (2012). 'Spatial and Temporal Trends of Global Pollination Benefit'. *PLoS one* 7(4):e35954. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035954 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035954

Lawson, C. and Adhikari, K. (2018). *Biodiversity, Genetic Resources and Intellectual Property*. Routledge. https://doi.org/10.4324/9781315098517

Leduc, S. (1912). *Études de biophysique, 2*. Paris: A. Poinat.

Lee, J.H. and Pijut, P.M. (2017). 'Adventitious shoot regeneration from in vitro leaf explants of *Fraxinus nigra*'. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)* 130(2):335–343. https://doi.org/10.1007/s11240-017-1228-1

Lentzos, F. (2015). 'Synthetic Biology's Defence Dollars: Signals and Perceptions'. *PLOS Synbio Community*. Available at: https://blogs.plos.org/synbio/2015/12/24/synthetic-biologys-defence-dollars-signals-and-perceptions/.

Lentzos, F. (2016). 'Biology's Misuse Potential'. *Connections: The Quarterly Journal* 15(2):48–64.

Levin, R.A., Voolstra, C.R., Agarwal, S., Steinberg, P.D., Suggett, D.J. and van Oppen, M.J.H. (2017). 'Engineering strategies to decode and enhance the genomes of coral symbionts'. *Frontiers in Microbiology* 8:1220. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01220

Lewin, H.A., Robinson, G.E., Kress, W.J., Baker, W.J., Coddington, J., Crandall, K.A., Durbin, R., Edwards, S.V., Forest, R., Gilbert, T.P., Goldstein, M.M., Grigoriev, I.V., Hackett, K.J., Haussler, D., Jarvis, E.D., Johnson, W.E., Patrinos, A., Richards, S., Castilla-Rubio, J.C., van Sluys, M-A., Soltis, P.S., Yang, H. and Zhang, G. (2018). 'Earth BioGenome Project: Sequencing life for the future of life'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(17):4325–4333. https://doi.org/10.1073/pnas.1720115115

Liao, W., Atkinson, C.T., LaPointe, D.A. and Samuel, M.D. (2017). 'Mitigating future avian malaria threats to Hawaiian forest birds from climate change'. *PloS one* 12(1). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168880

Littin, K.E., Mellor, D.J., Warburton, B. and Eason, C.T. (2004). 'Animal welfare and ethical issues relevant to the humane control of vertebrate pests'. *New Zealand Veterinary Journal* 52(1):1–10. https://doi.org/10.1080/00480169.2004.36384

Liu, J., Hull, V., Batistella, M., DeFries, R., Dietz, T., Fu, F., Hertel, T.W., Izaurralde, R.C., Lambin, E.F., Li, S., Martinelli, L.A., McConnell, W.J., Moran, E.F., Naylor, R., Ouyang, Z., Polenske, K.R., Reenberg, A., de Miranda Rocha, G., Simmons, C.S., Verburg, P.H., Vitousek, P.M., Zhang, F. and Zhu, C. (2013). 'Framing sustainability in a telecoupled world'. *Ecology and Society* 18(2). https://doi.org/10.5751/ES-05873-180226

Liu, J., Mooney, H., Hull, V., Davis, S.J., Gaskell, J., Hertel, T., Lubchenco, J., Seto, K.C., Gleick, P., Kremen, C. and Shuxin, L. (2015). 'Systems integration for global sustainability'. *Science* 347(6225):1258832. https://doi.org/10.1126/science.1258832

Liu, W., Ren, J., Zhang, J., Song, X., Liu, S., Chi, X., Chen, Y., Wen, Z. and Li, J. (2017). 'Identification and characterization of a neutralizing monoclonal antibody that provides complete protection against *Yersinia pestis*'. *PloS one* 12(5). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177012

Longino, H.E. (1990). *Science as social knowledge: Values and objectivity in scientific inquiry*. Princeton University Press.

de Lorenzo, V. (2008). 'Systems biology approaches to bioremediation'. *Current Opinion in Biotechnology* 19(6):579–589. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2008.10.004

Louv, R. (2008). *Last child in the woods: Saving our children from nature-deficit disorder*. Algonquin books.

Lowe, S., Browne, M. Boudjelas, S. and De Poorter, M. (2000). *100 of the world's worst invasive alien species: a selection from the global invasive species database*. Invasive Species Specialist Group Auckland.

Ludlow, K., Smyth, S.J. and Falck-Zepeda, J. (eds.) (2014). *Socio-Economic Considerations in Biotechnology Regulation*. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9440-9

Lyman, E. and Wold, C. (2013). *A CITES reference manual*.

Macnaghten, P., Owen, R., Stilgoe, J., Wynne, B., Azevedo, A., de Campos, A., Chilvers, J., Dagnino, C.R., di Giulio, G., Frow, E., Garvey, B., Groves, C., Hartley, S., Knobel, M., Kobayaski, E., Lehtonen, M., Lezaun, J., Mello, L., Monteiro, M., Pamplona da Costa, J., Rigolin, C., Fondani, B., Staykova, M., Taddei, R., Till, C., Tyfield, D., Wilford, S. and Velho, L. (2014). 'Responsible

innovation across borders: tensions, paradoxes and possibilities'. *Journal of Responsible Innovation* 1(2):191–199. https://doi.org/10.1080/23299460.2014.922249

Maier, J.A.H., Möhrle, R. and Jeltsch, A. (2017). 'Design of synthetic epigenetic circuits featuring memory effects and reversible switching based on DNA methylation'. *Nature Communications* 8:15336. https://doi.org/10.1038/ncomms15336

Mains, J.W., Breisfoard, C.L., Rose, R.I. and Dobson, S.L. (2016). 'Female adult *Aedes albopictus* suppression by *Wolbachia*-infected male mosquitoes'. *Scientific Reports* 6:33846. https://doi.org/10.1038/srep33846

Maloney, T., Phelan, R. and Simmons, N. (2018). *Saving the horseshoe crab: A synthetic alternative to horseshoe crab blood for endotoxin detection*. *PLoS Biol* 16(10): e2006607. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2006607

Manfredo, M.J., Bruskotter, J.T., Teel, T.L., Fulton, D., Schwartz, S.H., Arlinghaus, R., Oishi, S., Uskul, A.K. Redford, K., Kitayama, S. and Sullivan, L. (2017). 'Why social values cannot be changed for the sake of conservation'. *Conservation Biology* 31(4):772–780. https://doi.org/10.1111/cobi.12855

De March, B.G.E., de Wit, C.A. and Muir, D.C.G. (1998). 'Persistent organic pollutants'. *AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues*. Arctic Monitoring and Assessment Programme Oslo, Norway, pp. 183–371.

Marchant, G.E. (2003). 'From general policy to legal rule: aspirations and limitations of the precautionary principle'. *Environmental Health Perspectives*. National Institute of Environmental Health Science, 111(14):1799.

Marsden, C.D., Ortega-Del Vecchyo, D., O'Brien, D.P., Taylor, J.F., Ramirez, O., Vila, C., Marques-Bonet, T., Schnabel, R.D., Wayne, R.K. and Lohmueller, K.E. (2016). 'Bottlenecks and selective sweeps during domestication have increased deleterious genetic variation in dogs'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113(1):152–157. https://doi.org/10.1073/pnas.1512501113

Marshall, A. (2014). 'Drought-tolerant varieties begin global march'. *Nature Biotechnlogy* 32, 308. https://doi.org/10.1038/nbt.2875

Marshall, J. M. (2009). 'The effect of gene drive on containment of transgenic mosquitoes'. *Journal of Theoretical Biology* 258(2):250–265. https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2009.01.031

Marshall, J. M. and Hay, B. A. (2012). 'Confinement of gene drive systems to local populations: a comparative analysis'. *Journal of Theoretical Biology* 294:153–171. https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2011.10.032

Martel, A., Spitzen-van der Sluijs, A., Blooi, M., Bert, W., Ducatelle, R., Fisher, M.C., Woeltjes, A., Bosman, W., Chiers, K., Bossuyt, F. and Pasmans, F. (2013). '*Batrachochytrium salamandrivorans* sp. nov. causes lethal chytridiomycosis in amphibians'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110 (38):15325–15329. https://doi.org/10.1073/pnas.1307356110

Martel, A., Blooi, M., Adriaensen, C., Van Rooij, P., Beukema, W., Fisher, M.C., Farrer, R.A., Schmidt, B.R., Tobler, U., Goka, K., Lips, K.R., Muletz, C., Zamudio, K.R., Bosch, J., Lotters, S., Wombwell, E., Garner, T.W.J., Cunningham, A.A., Spitzen-van der Sluijs, A., Salvidio, S., Ducatelle, R., Nishikawa, K., Nguyen. T.T., Kolby, J.E., Van Bocxlaer, I., Bossuyt, F. and Pasmans, F. (2014). 'Recent introduction of a chytrid fungus endangers Western Palearctic salamanders'. *Science* 346(6209):630–631. https://doi.org/10.1126/science.1258268

Martin, G. (2017). 'Citizen Salmon'. *Biocoder* 12:7–11.

Matchett, M.R., Biggins, D.E., Carlson, Powell, B. and Rocke, T. (2010). 'Enzootic plague reduces black-footed ferret (Mustela nigripes) survival in Montana'. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 10(1):27–35. https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0053

Mattick, C.S., Landis, A.E., Allenby, B.R. and Genovese, N.J. (2015). 'Anticipatory life cycle analysis of in vitro biomass cultivation for cultured meat production in the United States'. *Environmental Science & Technology* 49:11941–11949. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b01614

Maxwell, S L., Fuller, R.A., Brooks, T.M. and Watson, J.E.M. (2016). 'Biodiversity: The ravages of guns, nets and bulldozers'. *Nature* 536(7615):143–145. https://doi.org/10.1038/536143a

McCartney-Melstad, E., Vu, J.K. and Shaffer, H.B. (2018). 'Genomic Data from an Endangered Amphibian Reveal Unforeseen Consequences of Fragmentation by Roads'. *bioRxiv*, p. 306340. https://doi.org/10.1101/306340

McGowan, C.P., Hines, J.E., Nichols, J.D., Lyons, J.E., Smith, D.R., Kalasz, K.S., Niles, L.J., Dey, A.D., Clark, N.A., Atkinson, P.W., Minton C.D.T. and Kendall, W. (2011). 'Demographic consequences of migratory stopover: linking red knot survival to horseshoe crab spawning abundance'. *Ecosphere* 2(6):1–22. https://doi.org/10.1890/ES11-00106.1

McHughen, A. (2016). 'A critical assessment of regulatory triggers for products of biotechnology: Product vs. process'. *GM Crops & Food*

7(3–4):125–158. https://doi.org/10.1080/21645698.2016.1228516

McKenzie, V.J., Kueneman, J.G. and Harris, R.N. (2018). 'Probiotics as a tool for disease mitigation in wildlife: insights from food production and medicine'. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1429(1):18–30. https://doi.org/10.1111/nyas.13617

McMahon, T.A., Sears, B.F., Venesky, M.D., Bessler, S.M., Brown, J.M., Deutsch, K., Halstead, N.T., Lentz, G., Tenouri, N., Young, S., Civitello, D.J., Ortega, N., Fites, J.S., Reinert, L.K., Rollins-Smith, L.A., Raffel, T.R. and Rohr, J.R. (2014). 'Amphibians acquire resistance to live and dead fungus overcoming fungal immunosuppression'. *Nature* 511(7508):224. https://doi.org/10.1038/nature13491

McPhee, D., Pin, A., Kizer, L. and Perlman, L. (2014). 'Deriving Renewable Squalane from Sugarcane'. *Cosmetics & Toiletries magazine* 129(6).

Mead, A. T., Hudson, M. and Chagne, D. (2017). *Maori perspectives and gene editing: A discussion paper*.

Mead, A. T. and Ratuva, S. (2007). *Pacific Genes and Life Patents*. Wellington: UNU Institute of Advanced Studies.

Meadow, M. (2017). *Modern Meadow Reveals the Technologies behind its Biofabricated Leather Materials*. Available at: http://www.modernmeadow.com/press-release/modern-meadow-reveals-technologies-behind-biofabricated-leather-materials/ (Accessed: 16 July 2018).

Meckenstock, R.U., Eisner, M., Griegler, C., Lueders, T., Stumpp, C., Aamand, J., Agathos, S.N., Albrechtsen, H.J., Bastiaens, L., Bjerg, P.L., Boon, N., Dejonghe, W., Huang, W.E., Schmidt, S.I., Smolders, E., Sorensen, S.R., Springael, D. and van Breukelen, B.M. (2015). 'Biodegradation: updating the concepts of control for microbial cleanup in contaminated aquifers'. ACS Publications. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b00715

Medina, F.M., Bonnaud, E., Vidal, E., Tershy, B.R., Zavaleta, E.S., Donlan, C.J., Keitt, B.S., Le Corre, M., Horwath, S.V. and Nogales, M. (2011). 'A global review of the impacts of invasive cats on island endangered vertebrates'. *Global Change Biology* 17(11):3503–3510. https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2011.02464.x

Meienberg, F., Sommer, L., Lebrecht, T., Lovera, M., Gonzalez, S., Luig, B., von Bremen, V., Steiner, K., Glauser, M. and Kienle, U. (2015). *The bitter sweet taste of stevia*. Available at: https://www.publiceye.ch/fileadmin/files/documents/Biodiversitaet/BD_STEVIA_REPORT_EN.pdf

Meinshausen, N., Hauser, A., Mooij, J.M., Peters, J., Versteeg, P. and Buhlmann, P. (2016). 'Methods for causal inference from gene perturbation experiments and validation'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113(27):7361–7368. https://doi.org/10.1073/pnas.1510493113

Meinzen-Dick, R.S. and Pradhan, R. (2002). *Legal pluralism and dynamic property rights*. CGIAR Systemwide Program on Collective Action and Property Rights, International Food Policy Research Institute Washington.

Melillo, J.M., Reilly, J.M., Kicklighter, D.W., Gurgel, A.C., Cronin, T.W., Paltsev, S., Felzer, B.S., Wang, X., Sokolov, A.P. and Schlosser, C.S. (2009). 'Indirect emissions from biofuels: how important?'. *Science* 326(5958):1397–1399. https://doi.org/10.1126/science.1180251

Merton, R.K. (1973). *The sociology of science: Theoretical and empirical investigations*. University of Chicago Press.

Meyer, H. (2011). 'Systemic risks of genetically modified crops: the need for new approaches to risk assessment'. *Environmental Sciences Europe* 23(1):7. https://doi.org/10.1186/2190-4715-23-7

Meyerson, L.A. and Mooney, H. A. (2007). 'Invasive alien species in an era of globalization'. *Frontiers in Ecology and the Environment* 5(4):199–208. https://doi.org/10.1890/1540-9295(2007)5[199:IASIAE]2.0.CO;2

Miao, C., Xiao, L., Hua, K., Zou, C., Zhao, Y., Bressan, R.A. and Zhu, J-K. (2018). 'Mutations in a subfamily of abscisic acid receptor genes promote rice growth and productivity'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115 (23) 6058–6063. https://doi.org/10.1073/pnas.1804774115

Van Mil, A., Hopkins, H. and Kinsella, S. (2017). *Potential uses for genetic technologies: dialogue and engagement research conducted on behalf of the Royal Society Findings Report*.

Miles, A., Harding, N.J., Botta, G., Clarkson, C.S., Antao, T., Kozak, K., Schrider, D.R., Kern, A.D., Redmond, S., Sharakhov, I., Pearson, R.D., Bergey, C., Fontaine, M.C., Donnelly, M.J., Lawniczak, M.K.N., Kwiatkowski, D.P., Donnelly, M.J., Ayala, D., Besansky, N.J., Burt, A., Caputo, B., della Torre, A., Fontaine, M.C., Godfray, C.J., Hahn, M.W., Kern, A.D., Kwiatkowski, D.P., Lawniczak, M.K.N., Midega, J., Neafsey, D.E., O'Loughlin, S., Pinto, J., Riehle, M.M., Sharakhov, I., Vernick, K.D., Weetman, D., Wilding, C.S., White, B.J., Troco, A.D., Pinto, J., Diabate, A., O'Loughlin, Burt, A., Costantini, C.,Rohatgi, K.R., Besansky, N.J., Elissa,

N., Pinto, J., Coulibaly, B., Riehle, M.M., Vernick, K.D., Pinto, J., Dinis, J., Midega, J., Mbogo, C., Bejon, P., Wilding, C.S., Weetman, D., Mawejje, H.D., Donnelly, M.J., Stalker, J., Rockett, K., Drury, E., Mead, D., Jeffreys, A., Hubbart, C., Rowlands, K., Isaacs, A.T., Jyothi, D., Malangone, C., Vauterin, P., Jeffery, B., Wright, I., Hart, L., Kluczynski, K., Cornelius, V., MacInnis, B., Henrichs, C., Giacomantonio,, R., Kwiatkowski, D.P. (2017). 'Genetic diversity of the African malaria vector *Anopheles gambiae*'. *Nature* 552:96–100. https://doi.org/10.1038/nature24995

Miller, W., Hayes, V.M., Ratan, A., Petersen, D.C., Wittekindt, N.E., Miller, J., Walenz, B., Knight, J., Qi, J., Zhao, F., Wang, Q., Bedoya-Reina, O.C., Katiyar, N., Tomsho, L.P., Kasson, L.M., Hardie, R-A., Woodbridge, P., Tindall, E.A., Bertelsen, M.F., Dixon, D., Pyecroft, S., Helgen, K.M., Lesk, A.M., Pringle, T.H., Patterson, N., Zhang, Y., Kreiss, A., Woods, G.M., Jones, M.E. and Schuster, S.C. (2011). 'Genetic diversity and population structure of the endangered marsupial *Sarcophilus harrisii* (Tasmanian devil)'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(30):12348–12353. https://doi.org/10.1073/pnas.1102838108

Milliken, F.J. (1987). 'Three types of perceived uncertainty about the environment: State, effect, and response uncertainty'. *Academy of Management Review* 12(1):133–143. https://doi.org/10.5465/amr.1987.4306502

Minkina, O. and Hunter, C.P. (2017). 'Intergenerational transmission of gene regulatory information in Caenorhabditis elegans'. *Trends in Genetics*. Elsevier.

Mitchell, K., Churcher, T.S., Garner, T.W.J. and Fisher, M.C. (2008). 'Persistence of the emerging pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* outside the amphibian host greatly increases the probability of host extinction'. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 275(1632). https://doi.org/10.1098/rspb.2007.1356

Mizrahi, D.S. and Peters, K.A. (2009). 'Relationships between sandpipers and horseshoe crab in Delaware Bay: A synthesis'. In: *Biology and Conservation of Horseshoe Crabs*, pp.65-87. https://doi.org/10.1007/978-0-387-89959-6_4

Modern Meadow (2017). *Modern Meadow Reveals the Technologies behind its Biofabricated Leather Materials*. Available at: http://www.modernmeadow.com/press-release/modern-meadow-reveals-technologies-behind-biofabricated-leather-materials/ (Accessed: 16 July 2018).

Montpetit, É. (2005). 'A Policy Network Explanation of Biotechnology Policy Differences between the United States and Canada'. *Journal of Public Policy* 25(03):339. https://doi.org/10.1017/S0143814X05000358

Mora, C., Tittensor, D.P., Adl, S., Simpson, A.G.B. and Worm, B. (2011). 'How many species are there on Earth and in the ocean?'. *PLoS Biology* 9(8):e1001127. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001127

Moran, T., Ries, N.M. and Castle, D. (2009). 'A Cause of Action for Regulatory Negligence? The Regulatory Framework for Genetically Modified Crops in Canada and the Potential for Regulator Liability'. *University of Ottawa Law and Technology Journal* 6(1–2):1–23.

Morand, S., Jittapalapong, S. and Kosoy, M. (2015). 'Rodents as hosts of infectious diseases: Biological and ecological characteristics'. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* 15(1):1–2. https://doi.org/10.1089/vbz.2015.15.1.intro

Morgera, E. (2005). 'An Update on the Aarhus Convention and its Continued Global Relevance'. *Review of European Community and International Environmental Law* 14(2):138–147. https://doi.org/10.1111/j.1467-9388.2005.00434.x

Morin, P.J. (1983). 'Predation, competition, and the composition of larval anuran guilds'. *Ecological Monographs* 53(2):119–138. https://doi.org/10.2307/1942491

Moro, D., Byrne, M., Kennedy, M., Campbell, S. and Tizard, M. (2018). 'Identifying knowledge gaps for gene drive research to control invasive animal species: The next CRISPR step'. *Global Ecology and Conservation* 13:e00363. https://doi.org/10.1016/j.gecco.2017.e00363

Moss, R. and Schneider, S. (2000). 'Uncertainties in the IPCC TAR: Recommendations to lead authors for more consistent assessment and reporting'. In: R. Pachauri, T. Taniguchi and K. Tanaka (eds.) *Guidance Papers on the Cross Cutting Issues of the Third Assessment Report of the IPCC*, pp. 33–51. Geneva: World Meteorological Organization.

Muli, E., Patch, H., Frazier, M., Frazier, J., Torto, B., Baumgarten, T., Kilonzo, J., Kimani, J. N., Mumoki, F., Masiga, D., Tumlinson, J. and Grozinger, C. (2014). 'Evaluation of the distribution and impacts of parasites, pathogens, and pesticides on honey bee (*Apis mellifera*) populations in East Africa'. *PLoS one* 9(4). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094459

Muller, M.R. (2015). *Genetic resources as natural information: implications for the Convention on Biological Diversity and Nagoya Protocol*. Routledge. https://doi.org/10.4324/9781315754451

Mulligan, A., Hall, L. and Raphael, E. (2013). 'Peer review in a changing world: An international study measuring the attitudes of researchers'. *Journal of the American Society for Information Science and Technology* 64(1):132–161. https://doi.org/10.1002/

asi.22798

Myers, J.H., Simberloff, D., Kuris, A.M. and Carey, J.R. (2000). 'Eradication revisited: dealing with exotic species'. *Trends in Ecology & Evolution* 15(8):316–320. https://doi.org/10.1016/S0169-5347(00)01914-5

Myhr, A.I. (2010). 'The challenge of scientific uncertainty and disunity in risk assessment and management of GM crops'. *Environmental Values* pp. 7–31. https://doi.org/10.3197/096327110X485365

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) (2016a). *Gene Drives on the Horizon*. Washington, D.C.: National Academies Press. https://doi.org/10.17226/23405

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) (2016b). *Genetically Engineered Crops*. Washington, D.C.: National Academies Press. https://doi.org/10.17226/23395

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) (2017a). *Preparing for Future Products of Biotechnology*. National Academies Press.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) (2017b). *Preparing for Future Products of Biotechnology*. National Academies Press. https://doi.org/10.17226/24605

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) (2018). *Biodefense in the Age of Synthetic Biology*. Washington, D.C.: National Academies Press. https://doi.org/10.17226/24890

National Research Council (NRC) (1983). *Risk assessment in the federal government: managing the process*. National Academies Press.

National Research Council (NRC) (1986). *Pesticide resistance: strategies and tactics for management*. National Academies Press.

National Research Council (NRC) (1996). *Understanding Risk: Informing Decisions in a Democratic Society*. Edited by P. C. Stern and H. V Fineberg. Washington, D.C.: The National Academies Press. https://doi.org/10.17226/5138

National Research Council (NRC) (2013). *Positioning Synthetic Biology to Meet the Challenges of the 21st Century: Summary Report of a Six Academies Symposium Series*. Washington, D.C.

Neafsey, D.E., Waterhouse, R.M., Abai, M.R., Aganezov, S.S., Alekseyev, M.A., Allen, J.E., Amon, J., Arca, B., Arensburger, P., Artemov, G., Assour, L.A., Basseri, H., Berlin, A., Birren, B.W., Blandin, S.A., Brockman, A.I., Burkot, T.R., Burt, A., Chan, C.S., Chauve, C., Chiu, J.C., Christensen, M., Costantini, C., Davidson, V.L., Deligianni, E., Dottorini, T., Dritsou, V., Gabriel, S.B., Guelbeogo, W.M., Hall, AA.B., Han, M.V., Hlaing, T., Hughes, D.S., Jenkins, A.M., Jiang, X., Jungreis, I., Kakani, E.G., Kamali, M., Kemppainen, P., Kennedy, R.C., Kirmitzoglou, I.K., Koekemoer, L.L., Laban, N., Langridge, N., Lawniczak, M.K., Lirakis, M., Lobo, N.F., Lowy, E., MacCallum, R.M.,Mao, C., Masien, G., Mbogo, C., McCarthy, J., Michel, K., Mitchell, S.N., Moore, W., Murphy, K.A., Naumenko, A.N., Nolan, T., Novoa, E.M., O'Loughlin, S., Oringanje, C., Oshagi, M.A., Pakpour, N., Papathanos, P.A., Peery, A.N., Povelones, M., Prakash, A., Price, D.P., Rajaraman, A., Reimer, L.J., RInker, D.C., Rokas, A., Russell, T.L., Sagnon, N., Sharakhova, M.V., Shea, T., Simao, F.A., Simard, F., Slotman, M.A., Somboon, P., Stegniy, V., Struchiner, C.J., Thomas, G.W., TOjo, M., Topalis, P., Tubio, J.M., Unger, M.F., Vontas, J., Walton, C., Wilding, C.S., Willis, J.H., Wu, Y.C., Yan, G., Zdobnov, E.M., Zhou, X., Catteruccia, F., Christophides, G.K., Collins, F.H., Comman, R.S., Crisanti, A., Donnelly, M.J., Emrich, S.J., Fontaine, M.C., Gelbert, W., Hahn, M.W., Hansen, I.A., Howell, P.I., Kafatos, F.C., Kellis, M., Lawson, D., Louis, C., Luckhart, S., Muskavitch, M.A., RIbeiro, J.M., Riehle, M.A., Sharakhov, I.V., Tu, Z., Zwiebel, L.J. and Besansky, N.J. (2015). 'Highly evolvable malaria vectors: The genomes of 16 *Anopheles* mosquitoes'. *Science* 347(6217):1258522. https://doi.org/10.1126/science.1258522

Needham, M., Howe, G. and Petit, J. (2015). 'Forest health biotechnologies: What are the drivers of public acceptance?'. In: *Forest Health Initiative Annual Meeting.* Washington, D.C.

Nelson, B. (2014). 'Cultural divide'. *Nature* 509(7499):152.

Nelson, B.R., Satyanarayana, B., Moh, J.H.Z., Ikhwanuddin, M., Chatterji, A. and Shaharom, F. (2016). 'The final spawning ground of *Tachypleus gigas* (Müller, 1785) on the east Peninsular Malaysia is at risk: a call for action'. *PeerJ* 4:e2232. https://doi.org/10.7717/peerj.2232

Nelson, K.C., Andow, D.A. and Banker, M.J. (2009). 'Problem formulation and option assessment (PFOA) linking governance and environmental risk assessment for technologies: a methodology for problem analysis of nanotechnologies and genetically engineered organisms'. *The Journal of Law, Medicine & Ethics* 37(4):732–748. https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2009.00444.x

NEPAD (2018). *Gene drives for malaria control and elimination in Africa*. Available at: http://www.nepad.org/resource/gene-drives-malaria-control-and-elimination-africa-1.

Newhouse, A.E., Schrodt, F., Liang, H., Maynard, C.A. and Powell, W.A. (2007). 'Transgenic American elm shows reduced Dutch elm disease symptoms and normal mycorrhizal colonization'. *Plant Cell Reports* 26(7):977–987. https://doi.org/10.1007/s00299-007-0313-z

Newhouse, A.E., Oakes, A.D., Pilkey, H.C., Roden, H.E., Horton, T.R. and Powell, W.A. (2018). 'Transgenic American Chestnuts Do Not Inhibit Germination of Native Seeds or Colonization of Mycorrhizal Fungi'. *Frontiers in Plant Science* 9. https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01046

Niissalo, M. A., Leong-Skornickova, J., Webb, E.L. and Khew, G.S. (2018). 'Pedigree analyses and next-generation sequencing reveal critically low regeneration in extremely threatened *Zingiber singapurense* (Zingiberaceae)'. *Botanical Journal of the Linnean Society* 187(2):346–361. https://doi.org/10.1093/botlinnean/boy018

Nijman, V. (2010). 'An overview of international wildlife trade from Southeast Asia'. *Biodiversity and Conservation* 19(4):1101–1114. https://doi.org/10.1007/s10531-009-9758-4

Nilsson, C., Aradottir, A.L., Hagen, D., Halldorsson, G., Hoegh, K., Mitchell, R.J., Raulund-Rasmussen, K., Svavarsdottir, K., Tolvanen, A. and Wilson, S.D. (2016). 'Evaluating the process of ecological restoration'. *Ecology and Society* 21(1). https://doi.org/10.5751/ES-08289-210141

Noble, C., Adlam, B., Church, G.M., K.M. Esvelt and Nowak, M.A. (2018). 'Current CRISPR gene drive systems are likely to be highly invasive in wild populations'. *eLife* 7:e33423. https://doi.org/10.7554/eLife.33423

Nogales, M., Martin, A., Tershy, B.R., Donlan, D.J., Veitch, D., Puerta, N., Wood, B. and Alonso, J. (2004). 'A review of feral cat eradication on islands'. *Conservation Biology* 18(2):310–319. https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2004.00442.x

Novak, B. J., Maloney, T. and Phelan, R. (2018). 'Advancing a New Toolkit for Conservation: From Science to Policy'. *The CRISPR Journal* 1(1):11–15. https://doi.org/10.1089/crispr.2017.0019

NYU Biodesign Challenge (2017). *BEECOSYSTEM*. Available at: http://biodesignchallenge.org/nyu-itp (Accessed: 16 July 2018).

O'Connor, L., Plichart, C., sang, A.C., Breisfoard, C.L., Bossin, H.C. and Dobson, S.L. (2012). 'Open release of male mosquitoes infected with a Wolbachia biopesticide: field performance and infection containment'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6(11):e1797. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001797

O'Hanlon, S.J., Rieux, A., Farrer, R.A., Rosa, G.M. Waldman, B., Bataille, A., Kosch, T.A., Murray, K.A., Brankovics, B., Fumagalli, M., Martin, M.D. Wales, N., Alvarado-Rybak, M., Bates, K.A., Berger, L., Boll, S., Brookes, L., Clare, F., Courtois, E.A., Cunningham, A.A., Doherty-Bone, T.M., Ghosh, P., Gower, D.J., Hintz, W.E., Hoglund, J., Jenkinson, T.S., Lin, C-F., Laurila, A., Loyau, A., Martel, A., Meurling, S., Miaud, C., Minting, P., Pasmans, F., Schmeller, D.S., Schmidt, B.R., Shelton, J.M.G., Skerratt, L.F., Smith, F., Soto-Azat, C., Spagnoletti, M., Tessa, G., Toledo, L.F., Valenzuela-Sanchez, A., Verster, R., Voros, J., Webb, R.J., Wierzbicki, C., Wombwell, E., Zamudio, K.R., Aanensen, D.M., James, T.Y., Gilbert, M.T., Weldon, C., Bosch, J., Balloux, F., Garner, T.W.J. and Fisher, M.C. (2018). 'Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibian declines'. *Science* 360(6389):621 LP-627. Available at: http://science.sciencemag.org/content/360/6389/621.abstract.

Oceana (2008). *Unilever to End Use of Shark Products in Cosmetics*. Available at: oceana.org/en/news-media/press-center/press-releases/%0A.

Odin (2018). *The Odin*. Available at: http://www.the-odin.com/about-us/.

Organisation for Economic C-operation and Development (OECD) (2016). 'OECD Science, Technology and Innovation Outlook 2016'. Paris: OECD Publishing.

Oliver, A. (2018). *Behavioral Economics and the Public Acceptance of Synthetic Biology*, *Hastings Center Report* Available at: https://doi.org/10.1002/hast.819

Ong, S. (2018). 'Singapore bets big on synthetic biology'. *Nature*. https://doi.org/10.1038/d41586-018-04123-2

van Oppen, M.J.H., Oliver, J.K., Putnam, H.M. and Gates, R.D. (2015). 'Building coral reef resilience through assisted evolution'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112(8):2307–2313. https://doi.org/10.1073/pnas.1422301112

van Oppen, M.J.H., Gates, R.D., Blackall, L.L., Chakravarti, L.J., Chan, W.Y., Cormick, C., Crean, A., Damjanovic, K., Epstein, H., Harrison, P.L., Jones, T.A., Miller, M., Pears, R.J., Peplow, L.M., Raftos, D.A., Schaffelke, B., Stewart, K., Torda, G., Wachenfeld, D., Weeks, A.R. and Putnam, H.M. (2017). 'Shifting paradigms in restoration of the world's coral reefs'. *Global Change Biology* 23(9):3437–3448. https://doi.org/10.1111/gcb.13647

Oye, K.A., Esvelt, K., Appleton, E., Catteruccia, F., Church, G., Kuiken, T., Lightfoot, S. B-Y., McNamara, J., Smidler, A. and Collins, J.P.

(2014). 'Regulating gene drives'. *Science* 345(6197):626–628. https://doi.org/10.1126/science.1254287

Pacheco, F. A. L., Fernandes, L.F.S., Valle Junior, R.F., Valera, C.A. and Pissarra, T.C.T. (2018). 'Land degradation: multiple environmental consequences and routes to neutrality'. *Current Opinion in Environmental Science & Health* 5:79–86. https://doi.org/10.1016/j.coesh.2018.07.002

Paillet, F. L. (1993). 'Growth Form and Life Histories of American Chestnut and Allegheny and Ozark Chinquapin at Various North American Sites'. *Bulletin of the Torrey Botanical Club*, 120(3):257–268. https://doi.org/10.2307/2996990

Paillet, F. L. (2002). 'Chestnut: history and ecology of a transformed species'. *Journal of Biogeography* 29(10-11):1517–1530. https://doi.org/10.1046/j.1365-2699.2002.00767.x

Palla, K. J. and Pijut, P. M. (2015). 'Agrobacterium-mediated genetic transformation of *Fraxinus americana* hypocotyls'. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)* 120(2):631–641. https://doi.org/10.1007/s11240-014-0630-1

Paoletti, C., Flamm, E., Yan, W., Meek, S., Renckens, S., Fellous, M. and Kuiper, H. (2008). 'GMO risk assessment around the world: Some examples'. *Trends in Food Science and Technology* 19(SUPPL. 1):70–78. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2008.07.007

Parkes, J., Fisher, P., Robinson, S. and Aguirre-Munoz, A., (2014). 'Eradication of feral cats from large islands: an assessment of the effort required for success'. *New Zealand Journal of Ecology* pp. 307–314.

Parks, S., Ghiga, I., Lepetit, L., Parris, S., Chataway, J. and Jones, M.M. (2017). 'Developing standards to support the synthetic biology value chain'. RAND Corporation. https://doi.org/10.7249/RR1527

Parrish, C.C. (2009). 'Essential fatty acids in aquatic food webs'. In: *Lipids in Aquatic Ecosystems*, pp. 309–326. Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-387-89366-2_13

Pauwels, K., Mampuys, R., Golstein, C., Breyer, D., Herman, P., Kaspari, M., Pages, J-C., Pfister, H., van der Wilk, F., Schonig, B. (2013). 'Event report: SynBio Workshop (Paris 2012) – Risk assessment challenges of Synthetic Biology'. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 8(3):215–226. https://doi.org/10.1007/s00003-013-0829-9

Paxton, E.H., Camp, R.J., Gorrensen, P.M., Crampton, L.H., Leonard Jr, D.L. and VanderWerf, E.A. (2016). 'Collapsing avian community on a Hawaiian island'. *Science Advances* 2(9):e1600029. https://doi.org/10.1126/sciadv.1600029

Paxton, E.H., Gorresen, P. M. and Camp, R. J. (2013). *Abundance, distribution, and population trends of the iconic Hawaiian Honeycreeper, the 'I'iwi (*Vestiaria coccinea*) throughout the Hawaiian Islands*. U.S. Geological Survey Open-File Report 2013-1150, 59 p. https://doi.org/10.3133/ofr20131150

Pei, L., Gaisser, S. and Schmidt, M. (2012). 'Synthetic biology in the view of European public funding organisations'. *Public Understanding of Science* 21(2):149–162. https://doi.org/10.1177/0963662510393624

Pejchar, L. and Mooney, H.A. (2009). 'Invasive species, ecosystem services and human well-being'. *Trends in Ecology & Evolution* 24(9):497–504. https://doi.org/10.1016/j.tree.2009.03.016

Personal Care Council (2003). *CIR Ingredient Status Report*. Available at: https://online.personalcarecouncil.org/jsp/CIRList.jsp?id=591 (Accessed: 16 July 2018).

Peterson, D. C. (2006). 'Precaution: principles and practice in Australian environmental and natural resource management'. *Australian Journal of Agricultural and Resource Economics* 50(4):469–489. https://doi.org/10.1111/j.1467-8489.2006.00372.x

Piaggio, A.J., Segelbacher, G., Seddon, P.J., Alphey, L., Bennett, E.L., Carlson, R.H., Friedman, R.M., Kanavy, D., Phelan, R., Redford, K.H., Rosales, M., Slobodian, L. and Wheeler, K. (2017). 'Is it time for synthetic biodiversity conservation?'. *Trends in Ecology & Evolution* 32(2):97–107. https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.10.016

Pielke Jr, R.A. (2007). *The honest broker: making sense of science in policy and politics*. Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9780511818110

Pikaar, I., Matassa, S., Bodirsky, B.L., Weindl, I., Humpenoder, F., Rabaey, K, Boon, N., Bruschi, M., Yuan, Z., van Zanten, H., Herrero, M., Verstraete, W. and Popp, A. (2018). 'Decoupling Livestock from Land Use through Industrial Feed Production Pathways'. *Environmental Science & Technology*. ACS Publications. https://doi.org/10.1021/acs.est.8b00216

Pimm, S. L., Jenkins, C.N., Abell, R., Brooks, T.M., Gittleman, J.L., Joppa, L.N. Raven, P.H., Roberts, C.M. and Sexton, J.O. (2014). 'The biodiversity of species and their rates of extinction, distribution, and protection'. *Science* 344(6187):1246752. https://doi.org/10.1126/science.1246752

Pisa, L., Goulson, D., Yang, E-C., Gibbons, D., Sanchez-Bayo, F., Mitchell, E., Aebi, A. van der Sluijs, J., MacQuarrie, C.J.K., Giorio, C.,

Long, E.Y., McField, M., van Lexmond, M.B. and Bonmatin, J-M. (2017). 'An update of the Worldwide Integrated Assessment (WIA) on systemic insecticides. Part 2: impacts on organisms and ecosystems'. *Environmental Science and Pollution Research*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 1–49. https://doi.org/10.1007/s11356-017-0341-3

Pitt, W.C., Berentsen, A.R.E., Shiels, A.B., Volker, S.F., Eisenmann, J.D., Wegmann, A.S. and Howald, G.R. (2015). 'Non-target species mortality and the measurement of brodifacoum rodenticide residues after a rat (*Rattus rattus*) eradication on Palmyra Atoll, tropical Pacific'. *Biological Conservation* 185:36–46. https://doi.org/10.1016/j.biocon.2015.01.008

Popper, K. (2005). *The logic of scientific discovery*. Routledge. https://doi.org/10.4324/9780203994627

Poppick, L. (2018). *Threatened Species? Science to the (Genetic) Rescue!*, Smithsonian. Available at: https://www.smithsonianmag.com/science-nature/threatened-species-science-genetic-rescue-180963040/ (Accessed: 6 June 2018).

Pottage, A. (2006). 'Too much ownership: Bio-prospecting in the age of synthetic biology'. *BioSocieties* 1(2):137–158. https://doi.org/10.1017/S1745855206050241

Pottage, A. and Marris, C. (2012). 'The cut that makes a part'. *BioSocieties* 7(2):103–114. https://doi.org/10.1057/biosoc.2012.1

Prabhu, K.V (2009). 'Chapter 4: Use of GMOs under containment, confined and limited field trials and post-release monitoring of GMOs'. *Biosafety of Genetically Modified Organisms: Basic concepts, methods and issues*, pp. 157–220.

Pratchett, M.S., Caballes, C.F., Rivera-Posada, J. and Sweatman, H.P.A. (2014). 'Limits to understanding and managing outbreaks of crown-of-thorns starfish (Acanthaster spp.)'. *Oceanography and Marine Biology: An Annual Review*, 52:133–200. https://doi.org/10.1201/b17143-4

Pugh, J. (2016). 'Driven to extinction? The ethics of eradicating mosquitoes with gene-drive technologies'. *Journal of Medical Ethics* 42(9):578–581. https://doi.org/10.1136/medethics-2016-103462

Pyle, R. L. and Pyle, P. (2017). 'The Birds of the Hawaiian Islands: Occurrence, History, Distribution, and Status'. *BP Bishop Museum, Honolulu, HI, USA Version 2*. Available at: http://hbs.bishopmuseum.org/birds/rlp-monograph.

Quadrana, L. and Colot, V. (2016). 'Plant transgenerational epigenetics'. *Annual Review of Genetics* 50:467–491. https://doi.org/10.1146/annurev-genet-120215-035254

Rademeyer, J. (2012). *Killing for profit: Exposing the illegal rhino horn trade*. Penguin Random House South Africa.

Raftery, A. E., Zimmer, A., Frierson, D.M.W., Startz, R. and Liu, P. (2017). 'Less than 2 C warming by 2100 unlikely'. *Nature Climate Change* 7:637–641. https://doi.org/10.1038/nclimate3352

Rai, A. and Boyle, J. (2007). 'Synthetic biology: caught between property rights, the public domain, and the commons'. *PLoS Biology* 5(3):e58. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050058

Räikkönen, J., Vucetich, J.A., Peterson, R.O. and Nelson, M.P. (2009). 'Congenital bone deformities and the inbred wolves (*Canis lupus*) of Isle Royale'. *Biological Conservation* 142(5):1025–1031. https://doi.org/10.1016/j.biocon.2009.01.014

Rask, M. and Worthington, R. (2015). *Governing Biodiversity Through Democratic Deliberation*. Routledge. https://doi.org/10.4324/9781315849317

Rebollar, E.A., Antwis, R.E., Becker, M.H., Belden, L.K., Bletz, M.C., Brucker, R.M., Harrison, X.A., Hughey, M.C., Kueneman, J.G., Loudon, A.H., McKenzie, V., Medina, D., Minbiole, K.P.C., Rollins-Smith, L.A., Walke, J.B., Weiss, S., Woodhams, D.C. and Harris, R.N. (2016). 'Using "omics" and integrated multi-omics approaches to guide probiotic selection to mitigate chytridiomycosis and other emerging infectious diseases'. *Frontiers in Microbiology* 7:68. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00068

Redford, K.H., Adams, W., Mace, G., Carlson, R., Sanderson, S. and Aldrich, S. (2013). *How will synthetic biology and conservation shape the future of nature?* A framing paper prepared for a meeting between synthetic biology and conservation professionals, Clare College, Cambridge, UK, 9-12 April 2013. https://secure3.convio.net/wcs/pdf/Synthetic_Biology_and_Conservation_Framing_Paper.pdf

Redford, K.H., Adams, W., Carlson, R. and Mace, G.M. (2014). 'Synthetic biology and the conservation of biodiversity'. *Oryx*. Cambridge University Press, 48(3):330–336. https://doi.org/10.1017/S0030605314000040

Redford, K.H., Adams, W. and Mace, G. M. (2013). 'Synthetic biology and conservation of nature: wicked problems and wicked solutions'. *PLoS Biology* 11(4):e1001530. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001530

Reed, J.M., DesRochers, D.W., VanderWerf, E.A. and Scott, J.M. (2012). 'Long-term persistence of Hawaii's endangered avifauna

through conservation-reliant management'. *BioScience* 62(10):881–892. https://doi.org/10.1525/bio.2012.62.10.8

Reeves, R.G., Voeneky, S., Caetano-Anollés, D., Beck, F. and Boëte, C. (2018). 'Agricultural research, or a new bioweapon system?' *Science* 362(6410):35–37. https://doi.org/10.1126/science.aat7664

Resnik, D.B. (2018). 'Ethics of community engagement in field trials of genetically modified mosquitoes'. *Developing world bioethics* 18(2):135–143. https://doi.org/10.1111/dewb.12147

Reuss, M. and Cutcliffe, S.H. (2010). *The illusory boundary: Environment and technology in history*. University of Virginia Press.

Revive & Restore (2015). *New Genomic Solutions for Conservation Problems Workshop*. Available at: http://reviverestore.org/meeting-report/ (Accessed: 16 July 2018).

Revive & Restore (2018). *Passenger Pigeon De-extinction*. Available at: http://reviverestore.org/passenger-pigeon-de-extinction/ (Accessed: 1 July 2018).

Revive & Restore, San Diego Zoo Global and Intrexon (2016). 'A genetic rescue proposal for the black-footed ferret: addressing genetic diversity erosion and enhancing disease resistance in the endangered black-footed ferret with a new form of genetic rescue – employing interspecies somatic cell nuclear transfer an', p. 20.

Ricciardi, A., Blackburn, T.M., Carlton, J.T., Dick, J.T.A., Hulme, P.E., Iacarella, J.C., Jeschke, J.M., Liebhold, A.M., Lockwood, J.L., MacIsaac, H.J., Pysek, P., Richardson, D.M., Ruiz, G.M., Simberloff, D., Sutherland, W.J., Wardle, D.A. and Aldridge, D.C. (2017). 'Invasion science: a horizon scan of emerging challenges and opportunities'. *Trends in Ecology & Evolution* 32(6):464–474. https://doi.org/10.1016/j.tree.2017.03.007

Rimmer, M. (2008). *Intellectual property and biotechnology: biological inventions*. Edward Elgar Publishing. https://doi.org/10.4337/9781848440180

Ripple, W.J., Chapron, G., Lopez-Bao, J.V., Durant, S.M., MacDonald, D.W., Lindsey, P.A., Bruskotter, J.T., Campos-Arceiz, A., Corlett, R.T., Darimont, C.T., Dickman, A.J., Dirzo, R., Dublin, H.T., Estes, J.A., Everatt, K.T., Galetti, M., Goswami, V.R., Hayward, M.W., Hedges, S., Hoffman, M., Hunter, L.T.B., Kerley, G.I.H., Letnic, M., Levi, T., Maisels, F., Morrison, J.C., Nelson, M.P., Newsome, T.M., Painter, L., Pringle, R.M., Sandom, C. J., Terborgh, J., Treves, A., Van Valkenburgh, B., Vucetic, J.A., Wirsing, A.J., Wallach, A.D., Wolf, C., Woodroffe, R. Young, H., Zhang, L. (2016). 'Saving the world's terrestrial megafauna'. *Bioscience* 66(10):807–812. https://doi.org/10.1093/biosci/biw092

Rittel, H.W J. and Webber, M.M. (1973). 'Dilemmas in a general theory of planning'. *Policy Sciences* 4(2):155–169. https://doi.org/10.1007/BF01405730

Ritterson, R. (2012). *A Call for a Public, Democratically Deliberative Facet in Synthetic Biology Policymaking*, *LEAP*. Available at: https://www.synbioleap.org/2012-strategic-action-plans-blog/2017/6/8/a-call-for-a-public-democratically-deliberative-facet-in-synthetic-biology-policymaking.

Roberts, A., Andrade, P.P., Okumu, F., Quemada, H., Savadogo, M., Singh, J.A. and James, S. (2017). 'Results from the workshop "problem formulation for the use of gene drive in mosquitoes"'. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 96(3):530–533. https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0726

Robin, M.M. (2010). *The World According to Monsanto*. The New Press.

Rodgers, C.P. (2003). 'Liability for the Release of GMOs into the Environment: Exploring the Boundaries of Nuisance'. *Cambridge Law Journal* 62(2):371–402. https://doi.org/10.1017/S0008197303006354

Rodriguez-Escamilla, Z., Martínez-Núñez, M.A. and Merino, E. (2016). 'Epigenetics knocks on synthetic biology's door'. *FEMS Microbiology Letters* 363(17) p. fnw191. https://doi.org/10.1093/femsle/fnw191

Rodríguez-Leal, D., Lemmon, Z.H., Man, J., Bartlett, M.E. and Lippmann, Z.B. (2017). 'Engineering quantitative trait variation for crop improvement by genome editing'. *Cell* 171(2), pp. 470–480. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.030

Roelle, J.E. (2006). 'Recovery of the Black-footed Ferret: Progress and Continuing Challenges'. Presented at the Symposium on the Status of the Black-footed Ferret and Its Habitat. Fort Collins, Colorado: US Department of the Interior, US Geological Survey.

Rowe, G. and Frewer, L.J. (2005). 'A typology of public engagement mechanisms'. *Science, Technology, & Human Values* 30(2), pp. 251–290. https://doi.org/10.1177/0162243904271724

Rusche, L.N., Kirchmaier, A.L. and Rine, J. (2003). 'The establishment, inheritance, and function of silenced chromatin in Saccharomyces cerevisiae'. *Annual Review of Biochemistry* 72(1), pp. 481–516. https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.72.121801.161547

Russell, J.C. and Holmes, N.D. (2015). 'Tropical island conservation: rat eradication for species recovery'. *Biological Conservation* 185, pp. 1–7. https://doi.org/10.1016/j.biocon.2015.01.009

Russell, J.C., Towns, D.R. and Clout, M.N. (2008). 'Review of rat invasion biology: implications for island biosecurity'. *Science for Conservation* (286). Department of Conservation.

Saegusa, A. (1999). 'Japan tightens rules on GM crops to protect the environment'. Nature Publishing Group. https://doi.org/10.1038/21483

Sala, O.E., Chapin III, F.S., Armesto, J.J., Berlow, E., Bloomfield, J., Dirzo, R., Huber-Sanwald, R., Huenneke, L.F., Jackson, R.B., Kinzig, A., Leemans, R., Lodge, D.M., Mooney, H.A., Oesterheld, M., Poff, N.L., Sykes, M.T., Walker, B.H., Walker, M. and Wall, D.H. (2000). 'Global biodiversity scenarios for the year 2100'. *Science* 287(5459), pp. 1770–1774. https://doi.org/10.1126/science.287.5459.1770

Sanders, J.W. and Ponzio, T.A. (2017). 'Vectored immunoprophylaxis: an emerging adjunct to traditional vaccination'. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines* 3(1):3. https://doi.org/10.1186/s40794-017-0046-0

Sandler, R.L. (2012). *The Ethics of Species: An Introduction*. Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9781139151221

Sarewitz, D. (1996). *Frontiers of illusion: Science, technology, and the politics of progress*. Temple University Press.

Sarewitz, D. (2015). 'CRISPR: Science can't solve it'. *Nature News*, 522(7557):413. https://doi.org/10.1038/522413a

Sauter, A., Albrecht, S., van Doren, D., Konig, H., Reiss, T. and Trojok, R. (2015). *Synthetic Biology – the next phase of biotechnology and genetic engineering.* Berlin.

Scalera, R., Genovesi, P., Essl, F. and Rabitsch, W. (2012). 'The impacts of invasive alien species in Europe'. *European Environment Agency Technical Report* 16:114.

Schloegel, L.M., Toledo, L.F., Longcore, J.E., Greenspan, S.E., Vieira, C.A., Lee, M., Zhao, S., Wangen, C., Ferreira, C.M., Hipolito, M., Davies, A.J., Cuomo, C.A., Daszak, P. and James, J.Y. (2012). 'Novel, panzootic and hybrid genotypes of amphibian chytridiomycosis associated with the bullfrog trade'. *Molecular Ecology* 21(21):5162–5177. https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2012.05710.x

Schmidt, M., Ganguli-Mitra, A., Torgersen, H., Kelle, A., Deplazes, A. and Biller-Andorno, N. (2009). 'A priority paper for the societal and ethical aspects of synthetic biology'. *Systems and Synthetic Biology* 3(1–4):3–7. https://doi.org/10.1007/s11693-009-9034-7

Schmidt, M.W.I., Torn, M.S., Abiven, S., Dittmar, T., Guggenberger, G., Janssens, I.A., Kleber, M., Kogel-Knabner, I., Lehmann, J., Manning, D.A., Nannipieri, P., Rasse, D.P., Weiner, S. and Trumbore, S.E. (2011). 'Persistence of soil organic matter as an ecosystem property'. *Nature* 478(7367):49. https://doi.org/10.1038/nature10386

Schreiber, E.A. and Burger, J. (2001). *Biology of Marine Birds*. CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781420036305

Schurman, R.A., Kelso, D.T. and Kelso, D.D. (2003). *Engineering trouble: Biotechnology and its discontents*. University of California Press.

Schwab, K. (2016). *The Fourth Industrial Revolution: what it means, how to respond*. World Economic Forum 2016. Available at: https://www.weforum.org/agenda/2016/01/the-fourth-industrial-revolution-what-it-means-and-how-to-respond/.

Science for Environment Policy (2016). *Synthetic biology and biodiversity. Future Brief 15.* Bristol. Available at: http://ec.europa.eu/science-environment-policy.

Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Scientific Committee on Consumer Safetey (SCCS) (2014). *Synthetic Biology I Definition, Opinion, 25*.

Sclove, R.E. (2010). 'Reinventing technology assessment'. *Issues in Science and Technology* 27(1):34–38.

Scott, D., Abdelhakim, D., Miranda, M., Hoft, R. and Cooper, H.D. (2015). *Synthetic Biology - CBD Technical Series No. 82*. Montreal.

Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2015). *COP 12 Decision XII/24 - New and emerging issues: synthetic biology*. Available at: https://www.cbd.int/decision/cop/default.shtml?id=13387 (Accessed: 25 June 2018).

Servick, K. (2018). 'US lawmakers float plan to regulate cultured meat'. American Association for the Advancement of Science.

Seyfried, G., Pei, L. and Schmidt, M. (2014). 'European Do-it-yourself (DIY) Biology: beyond the hope, hype and horror'. *Bioessays* 36(6):548–551. https://doi.org/10.1002/bies.201300149

Shafer, A.B.A., Wolf, J.B., Alves, P.C., Bergstrom, L., Bruford, M.W., Brannstrom, I., Colling, G., Dalen, L., De Meester, L., Ekblom, R.,

Fawcett, K.D., Fior, S., Hajibabaei, M., Hill, J.A., Hoezel, A.R., Hoglund, J., Jensen, E.L., Krause, J., Kristensen, T.N., Krutzen, M., McKay, J.K., Norman, A.J., Ogden, R., Osterling, E.M., Ouborg, N.J., Piccolo, J., Popovic, D., Primmer, C.R., Reed, F.A., Foumet, M., Salmona, J., Schenekar, T., Schwartz, M.K., Segelbacher, G., Senn, H., Thaulow, J., Valtonen, M., Veale, A., Vergeer, P., Vijay, N., Vila, C., Weissensteiner, M., Wennerstrom, L., Wheat, C.W. and Zielinski, P. (2015). 'Genomics and the challenging translation into conservation practice'. *Trends in Ecology & Evolution* 30(2):78–87. https://doi.org/10.1016/j.tree.2014.11.009

Shapira, P., Kwon, S. and Youtie, J. (2017). 'Tracking the emergence of synthetic biology'. *Scientometrics*. Springer, 112(3), pp. 1439–1469. https://doi.org/10.1007/s11192-017-2452-5

Shapiro, B. (2015). *How to clone a mammoth: the science of de-extinction*. Princeton University Press.

Sharakhov, I.V. and Sharakhova, M.V. (2015). 'Heterochromatin, histone modifications, and nuclear architecture in disease vectors'. *Current Opinion in Insect Science* 10:110–117. https://doi.org/10.1016/j.cois.2015.05.003

Shelton Lab (2018). *Diamond Back Moth Information and Resources*.

Shi, J., Gao, H., Wang, H., Lafitte, H.R., Archibald, R.L., Yang, M., Hakimi, S.M., Mo, H. and Habben, J.E. (2017). 'ARGOS 8 variants generated by CRISPR-Cas9 improve maize grain yield under field drought stress conditions'. *Plant Biotechnology Journal* 15(2):207–216. https://doi.org/10.1111/pbi.12603

Shukla-Jones, A., Friedrichs, S. and Winickoff, D. E. (2018). *Gene editing in an international context: Scientific, economic and social issues across sectors*. OECD Publishing.

Siegrist, M., Sutterlin, B. and Hartmann, C. (2018). 'Perceived naturalness and evoked disgust influence acceptance of cultured meat'. *Meat Science* 139:213–219. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.02.007

Simon, S., Otto, M. and Engelhard, M. (2018). 'Synthetic gene drive: between continuity and novelty'. *EMBO reports* 19(5):e45760. https://doi.org/10.15252/embr.201845760

Sinkins, S.P. and Gould, F. (2006). 'Gene drive systems for insect disease vectors'. *Nature Reviews Genetics* 7(6):427. https://doi.org/10.1038/nrg1870

Sismondo, S. (2010). *An introduction to science and technology studies*. Wiley-Blackwell Chichester.

Skvortsova, K., Iovino, N. and Bogdanović, O. (2018). 'Functions and mechanisms of epigenetic inheritance in animals'. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, p. 1. https://doi.org/10.1038/s41580-018-0074-2

Smith, D.R., Brockmann, H.J., Beekey, M.A., King, T.L., Millard, M.J. and Zaldivar-Rae, J. (2016). 'Limulus polyphemus, The American Horseshoe Crab'. In: *The IUCN Red List of Threatened Species*.

Smith, K. (2013). 'Synthetic Biology: A Utilitarian Perspective'. *Bioethics* 27(8):453–463. https://doi.org/10.1111/bioe.12050

Snow, R.W., Sartorius, B., Kyalo, D., Maina, J., Amratia, P., Mundia, C. W., Bejon, P. and Noor, A. M. (2017). 'The prevalence of *Plasmodium falciparum* in sub-Saharan Africa since 1900'. *Nature* 550(7677):515–518. https://doi.org/10.1038/nature24059

Sodhi, N.S., Butler, R., Laurance, W.F. and Gibson, L. (2011). 'Conservation successes at micro-, meso-and macroscales'. *Trends in Ecology & Evolution* 26(11):585–594. https://doi.org/10.1016/j.tree.2011.07.002

SoundBioLab (2018). *Citizen Salmon Project is Making Waves*. Available at: https://sound.bio/soundblog/2018/6/5/citizen-salmon-project-is-making-waves.

Spalding, M., Burke, L., Wood, S.A., Ashpole, J., Hutchison, J. and zu Ermgassen, P.S.E. (2017). 'Mapping the global value and distribution of coral reef tourism'. *Marine Policy* 82:104–113. https://doi.org/10.1016/j.marpol.2017.05.014

Spatz, D.R., Zilliacus, K.M., Holmes, N.D., Butchart, S.H.M., Genovesi, P., Ceballos, G., Tershy, B.R. and Croll, D.A. (2017). 'Globally threatened vertebrates on islands with invasive species'. *Science Advances* 3(10):e1603080. https://doi.org/10.1126/sciadv.1603080

Sprague, M., Betancor, M. B. and Tocher, D. R. (2017). 'Microbial and genetically engineered oils as replacements for fish oil in aquaculture feeds'. *Biotechnology Letters* 39(11):1599–1609. https://doi.org/10.1007/s10529-017-2402-6

St Clair, J. J. H. (2011). 'The impacts of invasive rodents on island invertebrates'. *Biological Conservation* 144(1):68–81. https://doi.org/10.1016/j.biocon.2010.10.006

Stafford, W.H.L., Lotter, G.A., von Maltitz, G.P. and Brent, A.C. (2018). 'Biofuels technology development in Southern Africa'.

Development Southern Africa, pp. 1–20. https://doi.org/10.1080/0376835X.2018.1481732

Stegen, G., Pasmans, F., Schmidt, B.R., Rouffaer, L.O., Van Praet, S., Schaub, M., Canessa, S., Laudelout, A., Kinet, T., Adriaensen, C., Haesebrouck, F., Bert, W., Bossuyt, F. and Martel, A. (2017). 'Drivers of salamander extirpation mediated by *Batrachochytrium salamandrivorans*'. *Nature* 544(7650):353. https://doi.org/10.1038/nature22059

Steiner, K. C., Westbrook, J.W., Hebard, F.V., Georgi, L.L., Powell, W.A. and Fitzsimmons, S.F. (2017). 'Rescue of American chestnut with extraspecific genes following its destruction by a naturalized pathogen'. *New Forests* 48(2):317–336. https://doi.org/10.1007/s11056-016-9561-5

Stemerding, D., Rerimassie, V., Srinivas, R. and Zhang, W. (2014). *Ethics Debates on Synthetic Biology in the Three Regions*.

De Steur, H., Mehta, S., Gellynck, X. and Finkelstein, J.L. (2017). 'GM biofortified crops: potential effects on targeting the micronutrient intake gap in human populations'. *Current Opinion in Biotechnology* 44:181–188. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.02.003

Stewart, R.B. (2003). 'Administrative Law in the Twenty-First Century'. *New York University Law Review*, 78, pp. 437–51.

Stilgoe, J., Owen, R. and Macnaghten, P. (2013). 'Developing a framework for responsible innovation'. *Research Policy* 42(9):1568–1580. https://doi.org/10.1016/j.respol.2013.05.008

Stirling, A., Hayes, K. R. and Delborne, J. (2018). 'Towards inclusive social appraisal: risk, participation and democracy in governance of synthetic biology'. In: *BMC Proceedings*. BioMed Central, p. 15. https://doi.org/10.1186/s12919-018-0111-3

Stodden, V. (2009). 'The legal framework for reproducible scientific research: Licensing and copyright'. *Computing in Science & Engineering*. IEEE, 11(1). https://doi.org/10.1109/MCSE.2009.19

Stokstad, E. (2018). 'European Union expands ban of three neonicotinoid pesticides'. *Science*. https://doi.org/10.1126/science.aau0152

Stowell, S.M.L., Pinzone, C.A. and Martin, A.P. (2017). 'Overcoming barriers to active interventions for genetic diversity'. *Biodiversity and Conservation* 26(8):1753–1765. https://doi.org/10.1007/s10531-017-1330-z

Strauss, D.M. (2012). 'Liability for Genetically Modified Food'. *SciTech Law* 9:8.

Sullivan, K. (2018). *PETA Cosponsors Global Biodesign Challenge to Help "Discover" Vegan Wool*. Available at: https://www.peta.org/blog/peta-cosponsors-global-biodesign-challenge-help-discover-vegan-wool/ (Accessed: 16 July 2018).

Sunstein, C.R. (2005). 'The Precautionary Principle as a Basis for Decision Making'. *The Economists' Voice* 2(2):1–9. https://doi.org/10.1061/(ASCE)0893-1321(2003)16:1(1)

Suter II, G.W. (2016). 'Ecological Risk Assessment Frameworks'. In: *Ecological Risk Assessment*. CRC Press.

Sutton, R.I. and Staw, B.M. (1995). 'What theory is not'. *Administrative Science Quarterly*, pp. 371–384. https://doi.org/10.2307/2393788

Swainsbury, D.J.K., Martin, E.C., Vasilev, C., Parkes-Loach, P.S., Loach, P.A. and Hunter, C.N. (2017). 'Engineering of a calcium-ion binding site into the RC-LH1-PufX complex of *Rhodobacter sphaeroides* to enable ion-dependent spectral red-shifting'. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics* 1858(11):927–938. https://doi.org/10.1016/j.bbabio.2017.08.009

Swaisgood, R., Wang, D. and Weif, F. (2016). *IUCN Red List of Threatened Species: Ailuropoda melanoleuca*. Available at: https://doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-2.RLTS.T712A45033386.en (Accessed: 29 June 2018).

Synbiosafe (2018). *No Title*. Available at: http://www.synbiosafe.eu (Accessed: 16 July 2018).

Synbiowatch (2016). *A Call for Conservation with a Conscience: No Place for Gene Drives in Conservation*. Available at: http://www.etcgroup.org/files/files/final_gene_drive_letter.pdf.

Tallmon, D.A., Luikart, G. and Waples, R. S. (2004). 'The alluring simplicity and complex reality of genetic rescue'. *Trends in Ecology & Evolution* 19(9):489–496. https://doi.org/10.1016/j.tree.2004.07.003

Taylor, M.B. and Ehrenreich, I. M. (2015). 'Higher-order genetic interactions and their contribution to complex traits'. *Trends in Genetics* 31(1):34–40. https://doi.org/10.1016/j.tig.2014.09.001

Team Wageningen, iGEM (2016). *Team Wageningen*. Available at: http://2016.igem.org/Team:Wageningen_UR (Accessed: 10 July 2018).

TEDxDeExtinction (2013). *TEDxDeExtinction*. Available at: https://www.ted.com/tedx/events/7650 (Accessed: 1 July 2018).

Tershy, B.R., Shen, K-W., Newton, K.M., Holmes, N.D. and Croll, D.A. (2015). 'The importance of islands for the protection of biological

and linguistic diversity'. *Bioscience* 65(6):592–597. https://doi.org/10.1093/biosci/biv031

The Economist (2018). 'Sequencing the world'. January, pp. 70–71.

The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission (2009). *Ethics of synthetic biology. Opinion No. 25.* Luxembourg.

The Royal Synthetic Biology Society (2017). *Synthetic Biology*. Available at: https://royalsociety.org/topics-policy/projects/synthetic-biology/ (Accessed: 16 July 2018).

The Subsidiary Body on Implementation (2018). *Global multilateral benefit-sharing mechanism (Article 10) of the Nagoya Protocol. CBD/SBI/2/5*. Montreal.

Thevenon, F., Carroll, C. and Sousa, J. (eds.) (2014). 'Plastic debris in the ocean: the characterization of marine plastics and their environmental impacts, situation analysis report'. Gland, Switzerland: IUCN. https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2014.03.en

Thompson, P.B. (2003). 'Value judgments and risk comparisons. The case of genetically engineered crops'. *Plant Physiology* 132(1):10–16. https://doi.org/10.1104/pp.103.022095

Thompson, P.B. (2018). 'The roles of ethics in gene drive research and governance'. *Journal of Responsible Innovation* 5(sup1):S159–S179.

Tittensor, D.P., Walpolem M., Hill, S.L., Boyce, D.G., Britten, G.L., Burgess, N.D., Butchart, S.H., Leadley, P.W., Regan, E.C., Alkemade, R., Baumung, R., Bellard, C., Bouwman, L., Bowles-Newark, N.J., Chenery, A.M., Cheung, W.W., Christensen, V., Cooper, H.D., Crowther, A.R., Dixon, M.J., Galli, A., Baveau, V, Gregory, R.D., Guitterrez, N.L., Hirsch T.L., Hoft, R., Januchowski-Hartley, S.R., Karmann, M., Krug, C.B., Leverington, F.J., Loh, J., Lojenga, R.K., Malsch, K., Marques, A., Morgan, D.H., Mumby, P.J., Newbold, T., Noonan-Mooney, K., Pagad, S.N., Parks, B.C., Pereira, H.M., Robertson, T., Rondinini, C., Santini, L., Scharlemann, J.P., Schindler, S., Sumaila, U.R., Teh, L.S, van Kolck, J. and Ye, Y. (2014). 'A mid-term analysis of progress toward international biodiversity targets'. *Science* 346(6206):241–244. https://doi.org/10.1126/science.1257484

Tompkins, D.M. (2007). 'Population bottlenecks and avian immunity: implications for conservation'. *Animal Conservation* 10(1):11–13. https://doi.org/10.1111/j.1469-1795.2006.00091.x

Tompkins, D.M., Carver, S., Jones, M.E., Krkosek, M. and Skerratt, L.F. (2015). 'Emerging infectious diseases of wildlife: a critical perspective'. *Trends in Parasitology* 31(4):149–159. https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.01.007

Tonga National Council of Churches (2001). *Statement of Bio-Ethics Consultation*. Nuku'alofa.

Tranel, P.J. and Horvath, D.P. (2009). 'Molecular biology and genomics: new tools for weed science'. *Bioscience* 59(3):207–215. https://doi.org/10.1525/bio.2009.59.3.5

Trudeau, V.L., Schueler, F.W., Navarro-Martin, L., Hamilton, C.K., Bulaeva, E., Bennett, A., Fletcher, W. and Taylor, L. (2013). 'Efficient induction of spawning of Northern leopard frogs (*Lithobates pipiens*) during and outside the natural breeding season'. *Reproductive Biology and Endocrinology* 11(1):14. https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-14

Tung, O.J.L. (2014). 'Transboundary movements of genetically modified organisms and the Cartagena Protocol: key issues and concerns'. *Potchefstroom Electronic Law Journal/Potchefstroomse Elektroniese Regsblad* 17(5):1739–1787. https://doi.org/10.4314/pelj.v17i5.01

Tuomisto, H.L. and Joost Teixeira de Mattos, J. (2011). 'Environmental Impacts of Cultured Meat Production'. *Environmental Science & Technology* 45:6117–6123. https://doi.org/10.1021/es200130u

Unckless, R.L., Clark, A.G. and Messer, P.W. (2016). 'Evolution of resistance against CRISPR/Cas9 gene drive'. *Genetics*, p. genetics-116. https://doi.org/10.1101/058438

United Nations (UN) (2015). *Sustainable Development Goals*. https://static1.squarespace.com/static/54a6bdb7e4b08424e69c93a1/t/597bccff4402438918153c5c/1501285648350/Bakubung-FinalReport-Web.pdf

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD) (2000). *The Cartagena Protocol on Biosafety*. Available at: http://bch.cbd.int/protocol (Accessed: 16 July 2018).

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD) (2015). *CBD Technical Series No. 82 Synthetic Biology*. Montreal.

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD) (2017). *Portal on Synthetic Biology*.

United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization (UNESCO) (2015). *Ethical Perspective on Science, Technology and*

Society: A Contribution to the Post-2015 Agenda.

United States Environmental Protection Agency (US EPA) (1998). 'Guidelines for ecological risk assessment'. In: *Risk Assessment Forum*.

United States Environmental Protection Agency (US EPA) (1999). 'Phytoremediation Resource Guide'. Government of the United States of America: Washington, USA, p. 56.

United States Environmental Protection Agency (US EPA) (2017). *Final registration decision of the new active ingredient Wolbachia pipientis ZAP (wPip)strain in Aedes albopictus*. Available at: https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2016-0205-0034 (Accessed: 16 July 2018).

United States Environmental Protection Agency (US EPA) (2017). *Update to the Coordinated Framework for the Regulation of Biotechnology*. Available at: https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-01/documents/2017_coordinated_framework_update.pdf (Accessed: 18 July 2018).

United States Department of Agriculture (USDA) (2018a). *GAIN Report: Japan Environment Ministry Proposes Policy for Regulating Genome Editing*. Available at: https://gain.fas.usda.gov/Recent GAIN Publications/Environment Ministry Proposes Policy for Regulating Genome Editing _Tokyo_Japan_9-25-2018.pdf.

United States Department of Agriculture (USDA) (2018b). *USDA's National Institute of Food and Agriculture Invests in Research on the Implications of Gene Editing Technologies*. Available at: https://nifa.usda.gov/announcement/nifa-invests-research-implications-gene-editing-technologies (Accessed: 16 July 2018).

United States Fish and Wildlife Service (US FWS) (2014). *Endangered and threatened wildlife and plants; threatened species status for the Rufa Red Knot*. Available at: www.fws.gov/northeast/redknot/.

United States Fish and Wildlife Service (US FWS) (2017). *Endangered and Threatened Wildlife and Plants; Threatened Species Status for the Iiwi (Drepanis coccinea), Final Rule*.

Universal Bio Mining (2018). *Universal Bio Mining*. Available at: https://universalbiomining.com/.

Universidade Federal do Amazonas-Universidade do Estado Amazonas (UFAM-UEA) Brazil, iGEM T. (2016). *UFAM-UEA_Brazil*. Available at: http://2016.igem.org/Team:UFAM-UEA_Brazil (Accessed: 16 July 2018).

Vanderwerf, E.A., Burt, M.D., Rohrer, J.L. and Mosher, S.M. (2006). 'Distribution and prevalence of mosquito-borne diseases in O'ahu'Elepaio'. *Condor*, pp. 770–777. https://doi.org/10.1650/0010-5422(2006)108[770:DAPOMD]2.0.CO;2

Van Eenennaam, A L. (2017). 'Genetic modification of food animals'. *Current opinion in biotechnology* 44:27–34. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.10.007

vanEngelsdorp, D., Evans, J.D., Saegerman, C., Mullin, C., Haubruge, E., Nguyen, B.K., Frazier, M, Frazier, J., Cox-Foster, D., Chen, Y., Underwood, R., Tarpy, D.R. and Pettis J.S. (2009). 'Colony Collapse Disorder: A Descriptive Study'. *PLoS one* 4(8):e6481. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006481

vanEngelsdorp, D., Traynor, K.S., Andree, M., Lichtenberg, E.M., Chen, Y., Saegerman, C. and Cox-Foster, D.L. (2017). 'Colony Collapse Disorder (CCD) and bee age impact honey bee pathophysiology'. *PLOS one*. Edited by G. Smagghe. Public Library of Science, 12(7):e0179535. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179535

Vecchiato, M., Argiriadis, E., Zambon, S., Barbante, C., Toscano, G., Gambaro, A. and Piazza, R. (2015). 'Persistent Organic Pollutants (POPs) in Antarctica: occurrence in continental and coastal surface snow'. *Microchemical Journal* 119:75–82. https://doi.org/10.1016/j.microc.2014.10.010

Veitch, C.R. and Clout, M.N. (eds.) (2002). *Turning the tide: The eradication of invasive species: Proceedings of the International Conference on Eradication of Island Invasives*. Gland, Switzerland: IUCN. https://portals.iucn.org/library/node/8175

Venter, O., Magrach, A., Outram, N., Klein, C.J., Possingham, H.P., Di Marco, M. and Watson, J.E.M. (2018). 'Bias in protected-area location and its effects on long-term aspirations of biodiversity conventions'. *Conservation Biology* 32(1):127–134. https://doi.org/10.1111/cobi.12970

Verbeke, W., Sans, P. and Van Loo, E. J. (2015). 'Challenges and prospects for consumer acceptance of cultured meat'. *Journal of Integrative Agriculture* 14(2):285–294. https://doi.org/10.1016/S2095-3119(14)60884-4

Vermeylen, S. (2010). 'Law as a narrative: legal pluralism and resisting euro-american (intellectual) property law through stories'. *The Journal of Legal Pluralism and Unofficial Law* 42(61):53–78. https://doi.org/10.1080/07329113.2010.10756642

Vestbo, S., Obst, M., Fernandez, F.J.Q., Intanai, I. and Funch, P. (2018). 'Present and Potential Future Distributions of Asian Horseshoe

Crabs Determine Areas for Conservation'. *Frontiers in Marine Science* 5(May). https://doi.org/10.3389/fmars.2018.00164

Vettori, C., Gallardo, F., Haggman, H., Kazana, V., Migliacci, F., Pilate, G. and Fladung, M. (editors) (2016). 'Biosafety of forest transgenic trees'. *Forestry* 82:209. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7531-1

Vietnam Eliminate Dengue Project (2011). *Risk assessment of the pilot release of Aedes aegypti mosquitoes containing Wolbachia.*

Voight, M.L. and Hoogenboom, B.J. (2012). 'Publishing your work in a journal: understanding the peer review process'. *International Journal of Sports Physical Therapy* 7(5):452.

Wacker, A., Becher, P. and von Elert, E. (2002). 'Food quality effects of unsaturated fatty acids on larvae of the zebra mussel *Dreissena polymorpha*'. *Limnology and Oceanography* 47(4):1242–1248. https://doi.org/10.4319/lo.2002.47.4.1242

Wagner, N., Hochkirch, A., Martin, H., Matenaar, D., Rohde, K., Wacht, F., Wesch, C., Wirtz, S., Klein, R., Lotters, S., Proelss, A. and Veith, M. (2017). 'De-extinction, nomenclature, and the law'. *Science* 356(6342):1016–1017. https://doi.org/10.1126/science.aal4012

Wake, D.B. and Vredenburg, V. T. (2008). 'Are we in the midst of the sixth mass extinction? A view from the world of amphibians'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105(Sup.1):11466-11473 https://doi.org/10.1073/pnas.0801921105

Waldram, M. S., Bond, W.J. and Stock, W.D. (2008). 'Ecological engineering by a mega-grazer: white rhino impacts on a South African savanna'. *Ecosystems* 11(1):101–112. https://doi.org/10.1007/s10021-007-9109-9

Wang, F., Wang, C., Liu, P., Lei, C., Hao, W., Gao, Y., Yao-Guang, L., Zhao, K. (2016). 'Enhanced rice blast resistance by CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis of the ERF transcription factor gene OsERF922'. *PloS one* 11(4):e0154027. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154027

Wang, Y., Cheng, X., Shan, Q., Zhang, Y., Liu, J. and Qiu, J.L. (2014). 'Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew'. *Nature biotechnology* 32(9):947. https://doi.org/10.1038/nbt.2969

Warburton, B., Tompkins, D.M., Choquenot, D. and Cowan, P. (2012). 'Minimising number killed in long-term vertebrate pest management programmes, and associated economic incentives'. *Animal Welfare* 21(1), pp. 141–149. https://doi.org/10.7120/096272812X13345905674123

Wareham, C. and Nardini, C. (2015). 'Policy on Synthetic Biology: Deliberation, Probability, and the Precautionary Paradox'. *Bioethics* 29(2):118–125. https://doi.org/10.1111/bioe.12068

Warmink, J. J., Janssen, J.A.E.B., Booij, M.J., Krol, M.S. (2010). 'Identification and classification of uncertainties in the application of environmental models'. *Environmental Modelling & Software* 25(12):1518–1527. https://doi.org/10.1016/j.envsoft.2010.04.011

Webber, B.L., Raghu, S. and Edwards, O.R. (2015). 'Opinion: is CRISPR-based gene drive a biocontrol silver bullet or global conservation threat?'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112(34):10565–10567. https://doi.org/10.1073/pnas.1514258112

Weinert, L.A., Araujo-Jnr, E.V., Ahmed, M.Z. and Welch, J.J. (2015). 'The incidence of bacterial endosymbionts in terrestrial arthropods'. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 282(1807):20150249. https://doi.org/10.1098/rspb.2015.0249

Weinstein, R.S. (2011). 'Should remaining stockpiles of smallpox virus (Variola) be destroyed?'. *Emerging Infectious Diseases* 17(4):681–683. https://doi.org/10.3201/eid1704.101865

Weis, V.M. (2008). 'Cellular mechanisms of Cnidarian bleaching: stress causes the collapse of symbiosis'. *Journal of Experimental Biology* 211(19):3059–3066. https://doi.org/10.1242/jeb.009597

Weiss, R., Gutmann, A. and Wagner, J. (2010). *New directions: The ethics of synthetic biology and emerging technologies*. Washington, D.C.

Welch, E., Bagley, M., Kuiken, T. and Louafi, S. (2017). *Potential implications of new synthetic biology and genomic research trajectories on the International Treaty for Plant Genetic Resources for Food and Agriculture (ITPGRFA or 'Treaty')*.

Westbrook, J. W. (2018). 'Merging backcross breeding and transgenic blight resistance to accelerate restoration of the American chestnut: The American Chestnut Foundation's breeding and selection plan 2015-2025'. Asheville, NC: The American Chestnut Foundation.

Westhoff, P. (2010). *The Economics of Food: How Feeding and Fueling the Planet Affects Food Prices*. FT Press.

Westra, J., van der Vlugt, C.J.B., Roesink, C.H., Hogervorst, P.A.M., Glandorf, D.C.M. (2016). 'Gene drives: policy report'. Rijksinstituut

voor Volksgezondheid en Milieu RIVM.

Whiteley, A.R., Fitzpatrick, S.W., Funk, W.C., Tallmon, D.A. (2015). 'Genetic rescue to the rescue'. *Trends in Ecology & Evolution*. Elsevier, 30(1), pp. 42–49. https://doi.org/10.1016/j.tree.2014.10.009

Wildlife Conservation Society (WCS) (2018). *Tiger populations recovering under effective protection in Thailand*. Available at: https://measures.wcs.org/Metric-Details/m/15.

World Health Organization (WHO) (2015). *WHO Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030*. World Health Organisation.

World Health Organization (WHO) (2017). *World Malaria Report 2017.* World Health Organization. https://doi.org/10.1071/EC12504

World Health Organization (WHO) Global Malaria (2011). 'The use of DDT in malaria vector control WHO position statement'. *Environmental Health*, p. 9. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010033

Wiener, J. (2018). 'Precautionary Principle'. In: L. Krämer and E. Orlando (eds.) *Principles of Environmental Law*, pp. 174–185. Cheltenham: Elgar Encyclopedia of Environmental Law. https://doi.org/10.4337/9781785365669.VI.13

Wiener, J.B. and Rogers, M.D. (2002). 'Comparing precaution in the United States and Europe'. *Journal of Risk Research* 5(4):317–349. https://doi.org/10.1080/13669870210153684

Wikelski, M., Foufopoulos, J., Vargas, F.H. and Snell, H.L. (2004). Galápagos birds and diseases: invasive pathogens as threats for island species. *Ecology and Society* 9(1). https://doi.org/10.5751/ES-00605-090105

Winfield, I. J. (2012). 'Review of the state of the world fishery resources: inland fisheries -Edited by R. Welcomme'. *Journal of Fish Biology* 81(6):2099. https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.2012.03467.x

Winter, G. (2016a). 'Cultivation restrictions for genetically modified plants: On variety of risk governance in European and international trade law'. *European Journal of Risk Regulation* 7(1):120–143. https://doi.org/10.1017/S1867299X00005444

Winter, G. (2016b). 'In search for a legal framework for synthetic biology'. *Synthetic Biology Analysed*, pp. 171–211. https://doi.org/10.1007/978-3-319-25145-5_7

Winter, G. (2018). 'Substitution: From Alternatives to Ecological Proportionality'. In: L. Krämer (ed.) *Environmental Principles*. https://doi.org/10.4337/9781785365669.VI.18

Wisely, S.M., Ryder, O.A., Santymire, R.M., Engelhardt, J.E. and Novak, B.J. (2015). 'A road map for 21st century genetic restoration: gene pool enrichment of the black-footed ferret'. *Journal of Heredity* 106(5):581–592. https://doi.org/10.1093/jhered/esv041

World Intellectual Property Organization (WIPO) (2017). *Key Questions on Patent Disclosure Requirements for Genetic Resources and Traditional Knowledge*. Geneva, Switzerland: WIPO.

Woessner, J. (2004). *Faculty of 1000 evaluation for production of very long chain polyunsaturated omega-3 and omega-6 fatty acids in plants.* F1000 - Post-publication peer review of the biomedical literature.

Wolinsky, H. and Husted, K. (2015). 'Science for food: Molecular biology contributes to the production and preparation of food'. *EMBO reports*, p. e201540128. https://doi.org/10.15252/embr.201540128

Wong, M. H. (2012). *Environmental contamination: Health risks and ecological restoration*. CRC press. https://doi.org/10.1201/b12531

Woodcock, P., Cottrell, J.E., Buggs, R.J.A., Quine, C.P. (2017). 'Mitigating pest and pathogen impacts using resistant trees: a framework and overview to inform development and deployment in Europe and North America'. *Forestry: An International Journal of Forest Research* 91(1):1–16. https://doi.org/10.1093/forestry/cpx031

Woodhams, D. C., Ardipradja, K., Alford, R.A., Marantelli, G., Reinert, L.K., Rollins-Smith, L.A. (2007). 'Resistance to chytridiomycosis varies among amphibian species and is correlated with skin peptide defenses'. *Animal Conservation* 10(4):409–417. https://doi.org/10.1111/j.1469-1795.2007.00130.x

Woodrow Wilson Center (WWC) (2015). *U.S. trends in synthetic biology research funding*.

Woods, F.W. and Shanks, R.E. (1959). 'Natural replacement of chestnut by other species in the Great Smoky Mountains National Park'. *Ecology* 40(3):349–361. https://doi.org/10.2307/1929751

Woodworth, B.L., Atkinson, C.T., LaPointe, D.A., Hart, P.J., Spiegel, C.S., Twweek, E.J., Henneman, C., LeBrun, J., Denette, T., DeMots, R., Kozar, K.L., Triglia, D., Lease, D., Gregor, A., Smith, T., Duffy, D. (2005). 'Host population persistence in the face of introduced vector-borne diseases: Hawaii amakihi and avian malaria'. *Proceedings of the National Academy of Sciences*

102(5):1531–1536. https://doi.org/10.1073/pnas.0409454102

World Commission on Environment and Development (1987). *Our common future*. Oxford; New York: Oxford University Press.

World Economic Forum's System Initiative on Shaping the Future of Environment and Natural Resource Security (2018). *Harnessing the Fourth Industrial Revolution for Life on Land*. Geneva, Switzerland: WEF.

Worthy, K.A., Strohman, R.C. and Billings, P.R. (2005). 'Agricultural Biotechnology Science Compromised'. *Controversies in Science and Technology*, pp. 135–149.

Wozniak, C.A., McClung, G., Gagliardi, J., Segal, M. and Matthews, K. (2013). 'Regulation of Genetically Engineered Microorganisms Under FIFRA, FFDCA and TSCA'. In: *Regulation of Agricultural Biotechnology: The United States and Canada*, pp. 57–94. Dordrecht: Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-2156-2_4

Wright, J. (2011). 'Evaluating the use of 1080: predators, poisons and silent forests'. *New Zealand Government Report. Parliamentary Commissioner for the Environment, Wellington, New Zealand*.

Wyler, L. S. and Sheikh, P. A. (2013). 'International illegal trade in wildlife: Threats and US policy'. In: R. Gagnier (ed.) *Illicit Trade in Wildlife and the Economics of Agricultural and Wildlife Smuggling*, pp. 1–55. New York, NY: Nova Science Publishers.

Wyman, R.L. (1998). 'Experimental assessment of salamanders as predators of detrital food webs: effects on invertebrates, decomposition and the carbon cycle'. *Biodiversity & Conservation* 7(5):641–650. https://doi.org/10.1023/A:1008856402258

Wynberg, R. and Laird, S.A. (2018). 'Fast Science and Sluggish Policy: The Herculean Task of Regulating Biodiscovery'. *Trends in Biotechnology* 36(1):1–3. https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.09.002

Xu, W., Vina, A., Kong, L., Pimm, S.L., Zhang, J., Yang, W., Xiao, Y. Zhang, L., Chen, X., Liu, J. and Ouyang, Z. (2017). 'Reassessing the conservation status of the giant panda using remote sensing'. *Nature ecology & evolution* 1(11):1635.

Yassif, J. (2017). *'Genspace — DIYbio Labs Project' (Open Philanthropy Project, 2017)*. Available at: https://fnih.org/what-we-do/current-lectures-awards-and-events/gene-drive-research-forum (Accessed: 25 July 2018).

Young, T. (2004). *Genetically Modified Organisms and Biosafety*. Gland, Switzerland and Cambridge, UK: IUCN. https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2004.PGC.1.en

Zabalou, S., Riegler, M., Theodorakopoulou, M., Stauffer, C., Savakis, C. and Bourtzis, K. (2004). 'Wolbachia-induced cytoplasmic incompatibility as a means for insect pest population control'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101(42):15042–15045. https://doi.org/10.1073/pnas.0403853101

Zavaleta, E.S., Hobbs, R.J. and Mooney, H.A. (2001). 'Viewing invasive species removal in a whole-ecosystem context'. *Trends in Ecology & Evolution* 16(8):454–459. https://doi.org/10.1016/S0169-5347(01)02194-2

Zetterberg, C. and Edvardsson Björnberg, K. (2017). 'Time for a New EU Regulatory Framework for GM Crops?'. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 30(3):325–347. https://doi.org/10.1007/s10806-017-9664-9

Zhang, B., Oakes, A.D., Newhouse, A.E., Baier, K.M., Maynard, C.A. and Powell, W.A. (2013). 'A threshold level of oxalate oxidase transgene expression reduces *Cryphonectria parasitica*-induced necrosis in a transgenic American chestnut (*Castanea dentata*) leaf bioassay'. *Transgenic Research* 22(5):973–982. https://doi.org/10.1007/s11248-013-9708-5

ZOA (2018). *ZOA*. Available at: http://zoa.is/ (Accessed: 11 February 2018).

Zoloth, L. (2016). 'Why wiping out female malarial mozzies is the ethical choice'. *Cosmos*, November. Available at: https://cosmosmagazine.com/society/swatting-the-malarial-mozzies.

Züghart, W., Raps, A., Wurst-Saucy, A-G, Dolezel, M. and Eckerstorfer, M. (2011). *Monitoring of genetically modified organisms*. BfN. Federal Agency for Nature Conservation. https://www.bfn.de/fileadmin/MDB/documents/themen/monitoring/positionspapier_monitoring-gentechnik.pdf

Legal instruments and cases

African Commission on Human and Peoples' Rights (ACHPR). 2009 Centre for Minority Rights Development (Kenya) and Minority Rights Group (on behalf of Endorois Welfare Council) v. Kenya, no. 276/03.

African Commission on Human and Peoples' Rights (ACHPR). 2001. Social and Economic Rights Action Center (SERAC) and Center for Economic and Social Rights (CESR) v. Nigeria, no. 155/96.

Brazilian Legislature. 1996. Law on Industrial Property Law No. 9.279.

Council of Europe. 1993. Convention on Civil Liability for Damage Resulting from Activities Dangerous to the Environment (Lugano Convention).

Council of Europe. 1997. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo, 4.IV.1997. https://rm.coe.int/168007cf98

Council of Europe. 1999. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164

European Court of Justice (ECJ). Case C-528/16: Judgment of the Court (Grand Chamber) of 25 July 2018 - Confédération paysanne, Réseau Semences Paysannes, Les Amis de la Terre France, Collectif vigilance OGM et Pesticides 16, Vigilance OG2M, CSFV 49, OGM : dangers, Vigilance OGM 33, Fédération Nature et Progrès v Premier ministre, Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt.

European Court of Justice (ECJ). Case C-165/08: Judgment of the Court (Second Chamber) of 16 July 2009 — Commission of the European Communities v Republic of Poland (Genetically modified organisms — Seed — Prohibition on placing on the market — Prohibition on inclusion in the national catalogue of varieties — Directives 2001/18/EC and 2002/53/EC — Reliance on ethical and religious grounds — Burden of proof).

European Union (EU). 1998. Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions.

European Union (EU). 2000. Communication from the Commission on the Precautionary Principle. Brussels.

European Union (EU). 2001. Directive 2001/18/EC of the European Parliament & of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms & repealing Council Directive 90/220/EEC.

European Union (EU). 2004. EU Liability Directive — Environmental Liability with Regard to the Prevention and Remedying of Environmental Damage.

European Union (EU). 2006. Regulation (EC) No 1907/2006 — Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH).

German Federal Ministry of Justice and Consumer Protection. 2017 (amended). Genetic Engineering Act (Gentechnikgesetz - GenTG). https://www.gesetze-im-internet.de/gentg/BJNR110800990.html

Government of Canada. 2018. Food and Drug Regulations (C.R.C., c. 870). https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/c.r.c.,_c._870/page-1.html

Government of Canada. 2018. Seeds Regulations (C.R.C., c. 1400). https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/c.r.c.,_c._1400/index.html

Government of Japan. 2003. Act on the Conservation and Sustainable Use of Biological Diversity through Regulations on the Use of Living Modified Organisms. Act 97. https://www.env.go.jp/en/laws/nature/act_csubdrlmo.pdf

High Court of New Zealand. 2014. Sustainability Council of New Zealand Trust v. Environmental Protection Agency. Wellington Registry.

Human Rights Committee, Chief Bernard Ominayak and the Lubicon Lake Band v. Canada, Communication no. 167/1984, 38th Session, 14 February 1984, UN Doc. CCPR/C/38/D/167/1984, 1990.

Inter-American Court of Human Rights (IACHR). 2001 Case of the Mayagna (Sumo) Awas Tingni Community v. Nicaragua, Judgment of August 31, 2001 (Merits, Reparations and Costs), Series C no. 79.

Inter-American Court of Human Rights (IACHR). 2007 Case of the Saramaka People v. Suriname Judgment of November 28, 2007

(Preliminary Objections, Merits, Reparations and Costs), Series C No. 172.

Inter-American Commission on Human Rights (IACHR), Maya Indigenous Communities of the Toledo District v. Belize, Judgment of October 12, 2004 (Merits), Report no. 40/04, Case no. 12.053.

International Labour Organization (ILO). 1989. ILO Convention 169 - Indigenous and Tribal Peoples Convention. https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100_ILO_CODE:C169

International Court of Justice (ILC). 1995. Request for an Examination of the Situation in Accordance with Paragraph 63 of the Court's Judgment of 20 December 1974 in the *Nuclear Tests* (New Zealand v. France) Case. https://www.icj-cij.org/en/case/97

International Court of Justice (ILC). 1997. Gabčíkovo-Nagymaros Project (Hungary/Slovakia). https://www.icj-cij.org/en/case/92

International Court of Justice (ILC). 2010. Pulp Mills on the River Uruguay (Argentina v. Uruguay). https://www.icj-cij.org/en/case/135/judgments

International Law Commission (ILC). 2001. Draft Articles on Responsibility of States for Internationally Wrongful Acts. http://legal.un.org/ilc/texts/instruments/english/commentaries/9_6_2001.pdf

International Law Commission (ILC). 2006. Draft principles on the allocation of loss in the case of transboundary harm arising out of hazardous activities. http://legal.un.org/ilc/texts/instruments/english/commentaries/9_10_2006.pdf

Ministry of the Interior of North Rhine-Westphalia. 2000. Law for the Protection of Nature in North Rhine-Westphalia Land Nature Conservation Act. https://recht.nrw.de/lmi/owa/br_bes_text?anw_nr=2&gld_nr=7&ugl_nr=791&bes_id=4910&aufgehoben=N&menu=1&sg=0

People's Republic of China. 2008. Patent Law of the People's Republic of China. https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/en/cn/cn028en.pdf

Republic of South Africa. 2004. National Environmental Management: Biodiversity Act, 2004. Cape Town. https://www.environment.gov.za/sites/default/files/legislations/nema_amendment_act10.pdf

Rio Declaration on Environment and Development. UN Doc. A/CONF.151/26 (vol. I); 31 ILM 874 (1992). http://www.unesco.org/education/pdf/RIO_E.PDF

Stockholm Declaration 1972. Declaration of the United Nations Conference on the Human Environment. http://www.un-documents.net/aconf48-14r1.pdf

Supreme Court of the Philippines. 1993. Minors Oposa v. Secretary of the Department of Environmental and Natural Resources. 33 ILM 173.

Supreme Court of the United States. 2013. Assoc. for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc., 569 U.S. 576.

United Nations (UN). 1976. International Covenant on Civil and Political Rights. https://treaties.un.org/doc/publication/unts/volume%20999/volume-999-i-14668-english.pdf

United Nations (UN). 1976. International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. https://treaties.un.org/doc/treaties/1976/01/19760103%2009-57%20pm/ch_iv_03.pdf

United Nations (UN). 2007. Declaration on the Rights of Indigenous Peoples. https://www.un.org/development/desa/indigenouspeoples/declaration-on-the-rights-of-indigenous-peoples.html

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD). 2000. Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. Montreal. https://www.cbd.int/doc/legal/cartagena-protocol-en.pdf

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD). 2006. COP VIII Decisions. VIII/16. https://www.cbd.int/decisions/cop/?m=cop-08

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD). 2012. COP XI Decisions. https://www.cbd.int/decisions/cop/?m=cop-11

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD). 2016. COP XIII Decisions. XIII/17. https://www.cbd.int/decisions/cop/13

United Nations Convention on Biological Diversity (UN CBD). 2018. CBD/SBSTTA/22/4 Synthetic Biology. Montreal. https://www.cbd.int/doc/c/6e0d/b361/a877d43db3665160cce5d96e/sbstta-22-04-en.pdf

United Nations Convention on the Law of the Sea (UNCLOS). 1982. http://www.un.org/Depts/los/convention_agreements/texts/unclos/unclos_e.pdf

United Nations Economic Commission for Europe (UNECE). 1998. Convention on Access to Information, Public Participation in Decision-Making and Access to Justice in Environmental Matters (Aarhus Convention). https://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/pp/documents/cep43e.pdf

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). 1999. WCS Declaration on Science and the Use of Scientific Knowledge. http://www.unesco.org/science/wcs/eng/declaration_e.htm

United Nations General Assembly (UNGA). 2015. Sustainable Development Goals: Transforming Our World: the 2030 Agenda for Sustainable Development. A/Res/70/1.

United Nations General Assembly (UNGA). 2017. A/Res/72/249. http://www.un.org/en/ga/72/resolutions.shtml

United Nations (UN). 1945. United Nations Charter. http://www.un.org/en/charter-united-nations/

United Republic of Tanzania. 2009. The Environmental Management (Biosafety) Regulations. http://tz.chm-cbd.net/biosafety/national-implementation/national-biosafety-framework/tanzania-biosafety-regulations-2009.pdf

United States Code of Federal Regulations (US CFR). 2018. §340.4 Permits for the introduction of a regulated article. US 7 CFR 340.4

UNION INTERNATIONALE
POUR LA CONSERVATION DE LA NATURE

SIÈGE MONDIAL
Rue Mauverney 28
1196 Gland, Suisse
mail@iucn.org
Tel +41 22 999 0000
Fax +41 22 999 0002
www.iucn.org