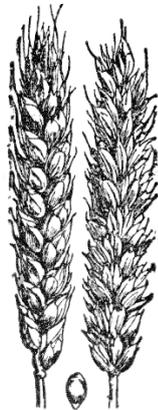




ACADÉMIE  
DES TECHNOLOGIES

POUR UN PROGRÈS RAISONNÉ, CHOISI ET PARTAGÉ

# AVIS DE L'ACADÉMIE DES TECHNOLOGIES SUR LES NOUVELLES TECHNOLOGIES GÉNOMIQUES APPLIQUÉES AUX PLANTES



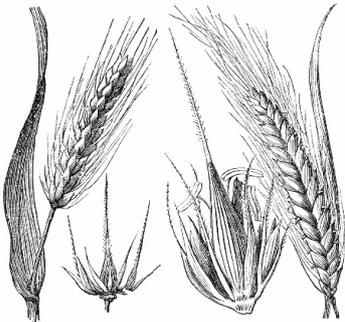
Hâtif inversable



Riz commun (*Oryza sativa*). Variétés barbue et sans barbes  
Fruit et grains séparés et grossis.



Sarrasin commun (*Fagopyrum esculentum*).



Orge commune (*Hordeum vulgare*).

Orge paumelle (*Hordeum distichum*).



Seigle cultivé (*Secale cereale*).



Goldendrop ou Rouge d'Ecosse

*couverture: conception François Lefaudeux  
Illustrations Troussel — Nouveau dictionnaire  
encyclopédique universel illustré*



Académie des technologies  
Le Ponant – Bâtiment A  
19, rue Leblanc  
75015 PARIS  
+33(0)1 53 85 44 44  
secretariat@academie-technologies.fr  
www . academie-technologies . fr

© Académie des technologies  
ISBN : 979-10-97579-41-8

**AVIS DE L'ACADÉMIE DES  
TECHNOLOGIES SUR LES NOUVELLES  
TECHNOLOGIES GÉNOMIQUES  
APPLIQUÉES AUX PLANTES**



## Résumé exécutif

**D**ans une première partie, l'avis de l'Académie des technologies souligne la nécessité de définir l'action publique sur le sujet des nouvelles technologies génomiques (NTG) appliquées aux plantes cultivées en tenant compte de l'histoire plus globale des biotechnologies végétales. Cette histoire est en effet marquée par une transition forte entre la période de développement des années soixante, qui n'avait pas suscité de débats au sein de la société, et l'apparition des OGM qui, à l'inverse, a fait l'objet, en particulier en Europe, de vives controverses.

Cet avis présente ensuite dix fiches thématiques qui ont été élaborées pour examiner les différentes problématiques se rapportant aux NTG.

Les deux premières fiches analysent les «leçons» que l'on peut tirer de la diffusion des OGM, qui n'a finalement concerné qu'un nombre restreint d'espèces et de caractères agronomiques (fiche n° 1), ainsi que les réglementations actuellement en vigueur dans le monde pour encadrer les variétés NTG, qui penchent majoritairement en faveur de dispositifs spécifiques aux NTG (fiche n° 2).

Trois fiches présentent ensuite «l'environnement» socio-économique à mettre en place pour que ces technologies se développent dans l'intérêt général : encadrement public du «système d'innovation» en particulier au niveau du système de brevets (fiche n° 3), prise en compte des effets non intentionnels et des risques systémiques (fiche n° 4), renforcement nécessaire de la recherche publique (fiche n° 5).

Les trois fiches suivantes discutent de la mise en place *a priori* d'une évaluation spécifique de ces innovations (fiche n° 6), de la nécessité de mieux organiser l'expertise socio-économique (fiche n° 7) et de la mobilisation de ces innovations au service des objectifs liés à la transition écologique (fiche n° 8).

Enfin, deux fiches traitent du suivi *a posteriori* de ces innovations à travers, d'une part, la mise en place de dispositifs de biovigilance et de «socio-vigilance» (suivi de



leurs conséquences socio-économiques) (fiche n° 9) et, d'autre part, une traçabilité assurant l'information du consommateur et ne passant pas nécessairement par l'étiquetage des produits (fiche n° 10).

En s'appuyant sur ces analyses, l'avis propose douze recommandations en énonçant tout d'abord cinq principes généraux qui sous-tendent ces recommandations :

- 1) prendre en compte, de manière pragmatique, le contexte créé par les controverses sur les OGM, qui constitue de fait le «cadre culturel» dans lequel devra se définir l'action publique vis-à-vis des NTG, et veiller à documenter, sans les hiérarchiser, ces différentes interrogations portées par la société;
- 2) appliquer le principe de précaution dans sa formulation constitutionnelle;
- 3) défendre fermement le principe de l'évaluation «au cas par cas» des risques sanitaires ou environnementaux des techniques, mais en cadrant ces évaluations par des analyses plus globales portant sur les aspects éthiques, économiques ou sociaux;
- 4) dépasser le clivage existant dans le monde entre les deux grandes approches de l'évaluation des NTG (et des OGM), celle portant sur la nature du caractère modifié et celle qui considère également la technique d'obtention;
- 5) reconnaître que la seule évaluation *a priori* d'une innovation ne peut garantir l'absence de risques et préconiser la mise en place, en complément, de dispositifs de traçabilité et de vigilance permettant d'accompagner et de moduler la diffusion de cette innovation.

Les recommandations proposées sont les suivantes :

- **Définir et promouvoir au niveau de l'Union européenne une procédure d'évaluation des variétés issues des NTG** qui discrimine les cas où les modifications réalisées sont similaires ou non à celles pouvant résulter de mutations spontanées ou induites.
- Considérer la possibilité de prendre en compte de manière spécifique les variétés présentant une balance bénéfique/risque très favorable, ayant des impacts positifs pour l'agriculteur, le consommateur ou l'environnement.



- Saisir conjointement l'ANSES, le Comité national d'éthique et le Conseil économique, social et environnemental pour un avis sur les conséquences sociales et économiques de l'utilisation des NTG et sur les mesures éventuelles à prendre dans ce domaine et préciser l'articulation entre ces trois instances dans l'évaluation des incidences socio-économiques. Examiner la possibilité d'accompagner l'élaboration de cet avis par un dispositif permettant un dialogue entre scientifiques et citoyens, portant notamment sur les recherches visant à modifier profondément le métabolisme d'une plante.
- Mettre en place un dispositif de biovigilance impliquant les obtenteurs de variétés et s'appuyant sur les réseaux existants de biovigilance.
- Mettre en place, en complément de la biovigilance, une «socio-vigilance», visant à documenter *a posteriori* les impacts économiques et sociaux de la diffusion des variétés NTG.
- Examiner la possibilité d'assurer une «montée en puissance» progressive de la culture de certaines variétés NTG, via la limitation temporaire des surfaces ou des zones géographiques pouvant cultiver ces variétés.
- Mettre en place des mesures adaptées pour assurer la traçabilité des variétés NTG et l'information du public.
- Soutenir les approches de recherche et d'innovation intégrées associant NTG et agronomie des systèmes.
- Veiller à ce que la politique de **recherche publique favorise l'accès des entreprises semencières à ces techniques**. Encourager en particulier les recherches publiques et privées sur l'adaptation des NTG aux espèces orphelines (faisant l'objet de peu de création variétale).
- Contribuer à l'harmonisation des modalités réglementaires à l'échelle internationale et à l'approfondissement des détails techniques garantissant l'absence de matériel génétique non souhaité.
- Soutenir une initiative européenne visant à renforcer le système de licences obligatoires permettant un accès à ces techniques dans des conditions équitables.



- Examiner le cadre juridique de ces propositions de gestion des variétés NTG afin de déterminer si elles peuvent être mises en place dans le cadre des «procédures différenciées» prévues par l'actuelle directive 2001-18 ou s'il convient de modifier cette directive en lui adjoignant une nouvelle annexe propre aux NTG.

**Le présent avis de l'Académie des technologies préconise d'orienter les choix en matière de politique publique grâce à une analyse coût-avantage pour chacun des acteurs concernés, intégrant les différents critères techniques, économiques et sociaux, et qui devront pouvoir être reconsidérés périodiquement. L'impact stratégique de ces décisions politiques dans le domaine particulier des NTG appliquées aux plantes est mis en avant et est lié à trois points principaux : l'importance de la filière semencière française et européenne, tant au niveau national qu'international, et son rôle stratégique, en particulier pour le développement de plantes adaptées aux conditions de culture européennes; le potentiel de ce nouveau paquet technologique qui présente un «spectre d'action» potentiellement très large; la nécessité d'élaborer une politique globale, cohérente et stable, portant à la fois sur les modalités d'évaluation réglementaire de ces innovations et sur des mesures d'accompagnement pour les favoriser et les focaliser vers des objectifs agroécologiques.**



# Sommaire

<b>RÉSUMÉ EXÉCUTIF</b>	<b>v</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>LES BIOTECHNOLOGIES : UNE DÉJÀ LONGUE HISTOIRE</b>	<b>3</b>
La naissance des biotechnologies : l'âge de l'innocence	<b>3</b>
L'apparition des OGM	<b>4</b>
Le développement du débat public	<b>5</b>
<b>L'ÉMERGENCE DE NOUVELLES TECHNOLOGIES</b>	<b>7</b>
<b>DIX FICHES POUR COMPRENDRE ET AGIR</b>	<b>9</b>
<b>PRINCIPALES RECOMMANDATIONS</b>	<b>15</b>
Principes généraux	<b>15</b>
Principales recommandations	<b>16</b>
<b>CONCLUSIONS</b>	<b>21</b>
<b>FICHES THÉMATIQUES DÉTAILLÉES</b>	<b>25</b>
Les impacts socio-économiques des OGM	<b>27</b>
Réglementations associées aux productions végétales issues de la réécriture du génome	<b>33</b>
L'économie politique de l'innovation enseignements pour les NTG	<b>43</b>
Reconnaître et gérer les effets non intentionnels et les risques systémiques	<b>49</b>
Recherches dans le domaine de la réécriture du génome, secteurs à prioriser	<b>53</b>
Quelle évaluation <i>a priori</i> pour les variétés NTG?	<b>57</b>
Organiser l'expertise socio-économique	<b>69</b>
Orienter les nouvelles technologies génétiques (NTG) vers les enjeux de la transition écologique	<b>73</b>
Mettre en place une biovigilance et une sociovigilance adaptées	<b>79</b>



Définir la traçabilité et l'étiquetage des plantes NTG	83
<b>CAS DES VARIÉTÉS RENDUES TOLÉRANTES AUX HERBICIDES (VRTH)</b>	<b>89</b>
Le développement des VRTH «non transgéniques»	89
Les interrogations et la contestation de ces variétés	90
L'évaluation des effets des VRTH	92
Conclusion	95
<b>GROUPE DE TRAVAIL DE L'ACADÉMIE DES TECHNOLOGIES</b>	<b>97</b>



## Introduction

**L**e présent avis de l'Académie des technologies propose un ensemble d'analyses et de recommandations pour accompagner le développement et l'utilisation de ce que l'on désigne comme les «nouvelles technologies génomiques» (NTG, dans lesquelles nous considérerons tout particulièrement les techniques de «réécriture du génome» mettant en jeu le système CRISPR-Cas9) appliquées aux végétaux cultivés.

Dans un premier temps, il a semblé important de rappeler les grandes étapes et le contexte socioéconomique de l'émergence des biotechnologies, en particulier des organismes génétiquement modifiés (OGM), ce contexte étant celui au sein duquel ont émergé les NTG.

Dans un second temps, nous décrivons l'apparition de ces nouvelles technologies «inédites» de modification des génomes et les interrogations qu'elles ont suscitées, et auxquelles l'Académie des technologies s'est proposé de répondre.

La troisième partie de cet avis résume le contenu des dix fiches thématiques qui ont été élaborées pour examiner les différentes facettes de cette problématique, ces dix fiches étant fournies en annexe 1.

La dernière partie présente les principales recommandations issues de ces analyses thématiques.

Cet avis a été préparé par un groupe de travail dont la composition et la démarche sont présentées en annexe 3.



# Les biotechnologies : une déjà longue histoire

## La naissance des biotechnologies : l'âge de l'innocence

Dès le début des années trente, alors que le terme «biotechnologie» n'était guère utilisé, des travaux dans lesquels notre pays a joué un rôle important ont montré qu'il était possible de cultiver *in vitro* des cellules végétales, d'induire par des traitements chimiques une multiplication du nombre de chromosomes (polyploïdisation) ou d'obtenir des mutations par des agents chimiques ou physiques. Dans les années cinquante, des techniques ont été mises au point pour régénérer, à partir de cultures de cellules, des plantes entières. Au départ, ces travaux ont eu principalement des applications sanitaires, permettant la possibilité de produire des plantes indemnes de virus à partir de certaines parties d'individus contaminés. Ils ont également permis de réaliser des hybridations «inédites» par fusion de cellules d'espèces différentes, ou d'obtenir très rapidement des lignées pures par culture de grains de pollen<sup>1</sup>. Dans les années soixante-dix, la mutagenèse *in vitro* plutôt que sur la plante entière (traitement de cultures cellulaires par des agents mutagènes et sélection de mutants) fut ensuite réalisée.

Ces méthodes, que nous qualifierons globalement de biotechnologies «de première génération», n'ont pas suscité à l'époque d'interrogations, ni dans la communauté scientifique ni dans la société, et n'ont pas fait l'objet de réglementation particulière. Cette première étape, paisible, du développement des biotechnologies, a pu induire dans la communauté scientifique et chez les acteurs économiques concernés le sentiment optimiste qu'il en serait toujours ainsi, attitude que l'on a pu

---

1 Les cellules du grain de pollen sont haploïdes (un seul exemplaire de chaque chromosome) et, en les rendant diploïdes (deux exemplaires de chaque chromosome), comme le sont les cellules «ordinaires» des plantes, on obtient des cellules ayant deux exemplaires strictement identiques de chaque chromosome, et donc une lignée pure, dite «homozygote».



observer pour de nombreuses innovations au cours du xx<sup>e</sup> siècle (les applications de la radioactivité, les matières plastiques, les pesticides de synthèse...).

Ce sont ces technologies qui ont fourni les bases techniques pour l'émergence d'une nouvelle génération de biotechnologies, et ainsi le développement de ce qui a été dénommé les «organismes génétiquement modifiés» (OGM).

## L'apparition des OGM

L'année 2023 marquera le quarantième anniversaire de la production des plantes OGM. C'est en effet en Belgique en 1983, à la suite des travaux développés chez les bactéries dans les années soixante-dix, qu'une première plante «transgénique<sup>2</sup>»; un tabac porteur d'un gène de résistance à un antibiotique a été produit. Suite à cette preuve de concept, de nombreux pays se sont engagés dans la production de plantes de grande culture modifiées par transgénèse et, en 1994, la première plante de ce type, la tomate *Flavr Savr*® à maturation retardée, est mise sur le marché aux États-Unis.

La culture de ces plantes OGM a connu ensuite un développement rapide : les surfaces mondiales cultivées avec ces plantes sont passées de 10 millions d'hectares en 1997 à 190 millions d'hectares en 2019, soit 14 % des terres arables mondiales. Ce développement a cependant été marqué par une triple concentration : géographique, avec 85 % de ces cultures sur le continent américain (l'Europe et l'Afrique ne représentant que 2 %); spécifique, avec quatre espèces représentant 99 % de ces cultures; agronomique, avec deux traits cumulant la quasi-totalité des modifications génétiques, la tolérance à des herbicides «totaux» et la résistance à des insectes ravageurs.

Face à ce développement rapide, des inquiétudes se sont exprimées assez tôt vis-à-vis des éventuels risques pour la santé ou l'environnement pouvant résulter de la dissémination de ces nouveaux organismes. Dès 1974, le chimiste américain Paul Berg, qui avait en 1972 réussi le premier à insérer dans le génome de la bactérie *Escherichia coli* un fragment de gène «étranger» issu d'un virus, appelait à la mise en place d'un moratoire sur ce type d'expérimentation. Cet appel conduisit à la tenue en 1975 de la conférence internationale d'Asilomar, réunissant plus d'une centaine de participants, principalement des scientifiques, mais aussi des journalistes et des juristes. Cette conférence, qui ne portait que sur les risques liés à la dissémination de microorganismes génétiquement modifiés, a marqué le début des réflexions sur les

2 dont on a modifié le patrimoine génétique d'une manière qui ne s'effectue pas par multiplication et/ou multiplication naturelles



conditions de sécurité à mettre en place pour limiter ces risques éventuels.

Pour évaluer ces risques, la France a été parmi les premiers pays à instaurer des instances officielles spécifiques : dans son arrêté du 4 novembre 1986, le ministère de l'agriculture décide la mise en place d'une «*Commission d'étude de l'utilisation des produits issus du génie biomoléculaire*» chargée de donner un avis sur «*toutes les questions relatives aux risques et aux conditions d'emploi des produits issus du génie biomoléculaire, notamment les risques de dissémination d'organismes vivants issus de ces techniques, que lui soumet le ministre de l'agriculture*». La réflexion s'est ensuite développée au niveau de l'Union européenne et a conduit à une première directive en 1990, directive transposée en droit français par la loi du 13 juillet 1992 et qui instaure la «*commission du génie biomoléculaire*» (CGB). La CGB reprend les missions de la commission précédente, mais son avis devient obligatoire pour tout opérateur public ou privé souhaitant «*disséminer*» (c'est-à-dire cultiver dans un milieu non confiné) une plante OGM.

## Le développement du débat public

*Initialement limitée à des débats au sein de la communauté scientifique, la question des effets de l'adoption des OGM a progressivement mobilisé, en particulier en Europe, des acteurs de plus en plus nombreux et divers de la société, révélant des tensions fortes entre les «mondes» scientifique, politique, économique et judiciaire, mais aussi au sein même de ces mondes.*

*On cite souvent l'automne 1996, avec l'arrivée dans les ports européens des sojas OGM américains, comme une date clé dans la constitution des OGM comme problème public. À cette époque, nous sommes, en Europe, en pleine crise de la vache folle (qui s'inscrit elle-même à la suite de la crise du sang contaminé) ce qui se traduit par une perte de confiance dans la science, dans les institutions et dans les filières de production. Les autorités publiques sont alors soupçonnées de sacrifier la santé publique sur l'autel des intérêts économiques. Les associations de consommateurs, soutenues en cela par la grande distribution, posent la question de la responsabilité en cas de dommages et exigent le droit à l'information et au libre-choix. Ces éléments vont avoir des implications durables sur la réglementation européenne des OGM, en introduisant notamment l'étiquetage obligatoire des produits et des règles de coexistence des cultures OGM/non-OGM»*

Mais l'on peut évoquer aussi des «signaux faibles» antérieurs, annonçant des changements d'attitude de la société. Ainsi, lors de la conférence de Rio sur le développement durable en 1992, la question des ressources génétiques et du partage des avantages résultant de leur utilisation fut soulevée, accompagnée d'une contestation de la part des pays du Sud quant à la gestion très «ouverte» qui prévalait jusqu'alors<sup>3</sup>. La question des OGM était sous-jacente dès lors que, à travers les possibilités de la transgénèse, tout gène, même d'une espèce sauvage éloignée, devenait une ressource génétique potentielle.

Dans un autre registre, la libéralisation de la circulation des denrées agricoles (Accord de l'OMC à Marrakech en 1994) interdisait aux pays signataires (dont ceux de l'Union européenne) de s'opposer à l'importation d'un produit agricole sur leur territoire pour d'autres motifs que des risques avérés pour la santé de leur population ou l'environnement de leur pays. Les contestations autour de ces accords de l'OMC s'amplifièrent progressivement, y compris avec l'émergence de la thématique de «souveraineté alimentaire», alimentant une hostilité vis-à-vis des OGM qui représentèrent alors des exemples concrets et emblématiques de la perte de souveraineté des pays vis-à-vis de la régulation de leurs importations.

Outre cet élargissement du débat à des acteurs variés, on a assisté à une diversification des questions autour de ces innovations. Même si les interrogations sur les risques pour la santé et l'environnement sont restées prépondérantes, les questions de la propriété intellectuelle et de «l'appropriation» du vivant, des conséquences économiques et sociales pour les agriculteurs, de la concentration du secteur semencier, du partage de la valeur, de l'éthique liée à ces modifications inédites du vivant se révélaient être des préoccupations essentielles pour la société.

Ces débats se posaient d'autant avec vigueur lorsque certains dénonçaient les risques éventuels liés au développement de cette technologie et lorsque d'autres pointaient à l'inverse les conséquences néfastes potentielles de sa non-adoption, en particulier en Europe : perte de compétitivité des produits non-OGM en particulier sur les marchés mondiaux, déclin de l'innovation variétale et des entreprises semencières «privées» de cette technologie...

C'est donc dans ce contexte tendu qu'ont émergé de nouvelles technologies de modification des génomes.

---

3 Adopté en 1983 sous l'égide de la FAO, «l'engagement international sur les ressources phytogénétiques» se fondait sur «le principe universellement accepté selon lequel les ressources phytogénétiques sont le patrimoine commun de l'humanité et devraient donc être accessibles sans restriction». L'objectif explicite était de «faire en sorte que les ressources phytogénétiques présentant un intérêt économique et/ou social, notamment pour l'agriculture, soient prospectées, présentées, évaluées et mises à la disposition des sélectionneurs et des chercheurs». Autrement dit, les sélectionneurs pouvaient puiser librement et sans redevances dans ces ressources.

## L'émergence de nouvelles technologies

**L**es OGM développés dans les années quatre-vingt-dix faisaient appel à des techniques qui ne permettaient pas de maîtriser le lieu d'insertion du gène d'intérêt dans le génome. En outre, les coûts élevés du séquençage génomique, à cette époque, rendaient difficile l'identification précise des sites d'insertion. La sélection d'évènements d'insertion «satisfaisants» devait donc se fonder sur le fait que, d'une part, la modification souhaitée avait bien été obtenue et que, d'autre part, on n'observait pas d'autres modifications involontaires du phénotype des individus. Ce second point était traduit dans la réglementation par le principe «d'équivalence en substance», c'est-à-dire en démontrant, par diverses méthodes, que la composition de la variété OGM n'était pas modifiée significativement par rapport à celle de son homologue non-OGM.

À partir des années 2000, de nouvelles techniques ont été développées avec l'objectif de modifier un site précis du génome et, éventuellement, de déterminer la modification à induire sur ce site. Diverses approches ont été proposées, mais, aujourd'hui, c'est la technique dite «CRISPR-Cas9», mise au point en 2012 par la Française Emmanuelle Charpentier et l'Américaine Jennifer Doudna qui semble s'imposer du fait à la fois de sa précision, de sa facilité et de son faible coût de mise en œuvre<sup>4</sup> (voir encadré).

---

4 Les utilisateurs estiment en général le coût global d'une manipulation à 10 % (estimation max 20 %) de celui faisant appel aux méthodes précédentes.

### Les applications de CRISPR-Cas9 (voir fiches n° 2 et 6)

CRISPR-Cas9 est un complexe formé de deux éléments : d'un côté, un brin d'ARN, de séquence homologue à celle de l'ADN que l'on veut modifier, qui va reconnaître la séquence homologue sur l'ADN et s'y placer; de l'autre, une enzyme capable de couper l'ADN (endonucléase), la Cas9. Le «trou» laissé par l'action de ce complexe pourra alors être réparé de trois façons différentes :

- Les réparations SDN1 (SDN = nucléases site-spécifiques) désignent les techniques pour lesquelles les «trous» sont réparés par les mécanismes naturels de réparation de la cellule. Cette réparation peut engendrer des délétions et/ou insertions (d'une ou de plusieurs bases) et/ou des mutations ponctuelles (substitutions).
- Les techniques désignées par le terme SDN2 utilisent une «matrice» ADN de réparation similaire sur toute sa longueur à la séquence ciblée, à l'exception de courtes régions et/ou délétions et/ou insertions (d'une à quelques bases) situées dans sa zone centrale. Elles peuvent être utilisées pour obtenir des mutations ponctuelles (une ou plusieurs) choisies et des délétions (et insertions de petite taille) contrôlées.
- Les techniques désignées par le terme SDN3 utilisent une matrice de réparation dont la séquence de la partie centrale ne ressemble pas à la séquence ciblée. Elles permettent notamment d'introduire un transgène (longueur de l'ordre de plusieurs kilobases) comme la «transgénèse classique», mais en diffèrent par le fait que le site d'intégration du transgène au sein de l'ADN génomique est choisi par l'expérimentateur.

Cette émergence de nouvelles techniques regroupées sous le terme «nouvelles technologies génomiques» (NTG), qui ne pouvaient être prises en compte dans la réflexion initiale sur la réglementation des OGM, a suscité une interrogation quant à leur «statut», et donc au regard de la manière de traiter les variétés végétales issues de ces nouvelles technologies.

Cette interrogation a tout d'abord pris naissance en lien avec les variétés qui ont été obtenues par des méthodes plus anciennes, telles que par mutagenèse *in vitro*, pour obtenir des plantes tolérantes à des herbicides totaux. Nous présentons dans l'annexe 2 l'historique de la production de ces variétés rendues tolérantes aux herbicides (VRTH) et les débats juridiques qui ont entouré leur développement. **Ces débats sont toujours en cours et leur issue conditionnera, au moins en partie, le statut qui sera défini pour les variétés NTG.**

C'est à ces interrogations que cet avis se propose de répondre.

## Dix fiches pour comprendre et agir

**N**ous avons choisi de «décomposer» le sujet des NTG en dix thèmes distincts, car les questionnements et les débats autour de ces technologies mobilisent et combinent souvent des registres multiples (historique, scientifique et technique, éthique, culturel, économique, sociologique...) qu'il nous semble nécessaire de distinguer et de documenter, même s'il est clair que l'action publique devra opérer une synthèse entre ces différents aspects.

Afin de poser les fondements de notre réflexion, les deux premières fiches analysent, d'une part, les «leçons» que l'on peut tirer de la diffusion des OGM et, d'autre part, les réglementations actuellement en vigueur dans le monde pour encadrer les variétés NTG.

### Fiche n° 1 : Le bilan des OGM passés

*Pour analyser l'impact socio-économique de ces cultures, il convient de distinguer le niveau des exploitations agricoles et celui, plus global, d'un pays donné. Au niveau des exploitations, l'effet sur la marge brute semble limité par l'augmentation du prix des semences et, à l'inverse, par la diminution des dépenses de produits phytosanitaires. Le taux d'adoption élevé de ces variétés s'explique plutôt par la simplification des pratiques, les gains de temps et la réduction des aléas bioclimatiques. Le coût des mesures de coexistence ou de mise en place de zones refuges n'a pas fait l'objet d'évaluations précises.*

*À un niveau plus global, une tendance à la réduction de la diversité des assolements a été observée. Comme pour tous les herbicides, des plantes adventices tolérantes apparaissent, mais ne semblent pas constituer un problème agronomique majeur. Nous ne disposons pas de données concernant les effets sur l'organisation des filières (concentration, restructurations...).*



*Alors que l'émergence des OGM a été accompagnée de nombreuses promesses, les réalisations sont limitées et ne sont pas sans effets négatifs, notamment en réduisant la biodiversité cultivée. C'est l'une des leçons qu'il faut retenir de l'expérience des OGM.*

*Ces conclusions sont cependant à prendre avec prudence, car elles concernent pour l'essentiel le continent américain.*

## Fiche n° 2 : Réglementation comparée des OGM et des NTG

*Le développement de méthodes scientifiques d'amélioration des plantes au cours des siècles passés s'est progressivement accompagné de réglementations très précises pour la commercialisation des nouvelles variétés. Dans le cas récent des OGM, les premiers produits commerciaux sont apparus en 1994 aux États-Unis puis en 1996 sur le marché européen. Ce dernier fut alors soumis à différentes réglementations spécifiques pour la commercialisation, mais aussi pour la mise en culture. Ces règlements sont devenus au fil du temps de plus en plus contraignants, jusqu'à ne délivrer aucune nouvelle autorisation de culture en Europe ces dix dernières années. Les nouvelles technologies de réécriture du génome, et en particulier les différentes versions d'exploitation de la technique CRISPR-Cas9, posent de nouveaux problèmes de réglementation. La cour de justice de l'Union européenne a tranché en 2018 en précisant que tous les produits issus des nouvelles technologies sont des OGM et doivent être réglementés en tant que tels. Au niveau mondial, cette réglementation très stricte n'est retrouvée qu'en Nouvelle-Zélande et, bien que les critères et les conditions d'acceptation peuvent varier selon les régions considérées, de plus en plus de pays privilégient une politique d'ouverture vis-à-vis de ces plantes ces dernières années.*

Trois fiches traitent ensuite de «l'environnement» socio-économique à mettre en place pour que ces technologies se développent dans l'intérêt général.

## Fiche n° 3 : Définir une économie politique de l'innovation

*Comme nous l'enseigne l'histoire des techniques, il y a systématiquement une distance entre ce qui est possible d'un point de vue scientifique et technique et ce qui est réalisé. Les caractéristiques des systèmes d'innovation se trouvent parmi les éléments déterminants et doivent être examinées avec attention. Dans le cas des NTG et plus largement des innovations végétales, la concentration industrielle est renforcée par des stratégies très actives basées sur les systèmes de protection par brevet et elle aura des conséquences importantes, notamment pour l'accès des PME aux nouvelles*



*techniques. Cette concentration accrue entraînerait une réduction de la diversité des entreprises et de la diversité des espèces végétales qui bénéficieraient de l'effort de R&D. Cette analyse conduit à faire des propositions concernant le rôle de la recherche publique et des aménagements concernant les règles du jeu des brevets.*

#### **Fiche n° 4 : Reconnaître et gérer les effets non intentionnels et les risques systémiques**

*Le fonctionnement du génome des organismes vivants demeure plein d'inconnus. Que ce soit avec les méthodes anciennes de transgénèse ou avec les nouvelles biotechnologies (réécriture du génome), il est donc légitime de s'interroger sur les conséquences des modifications ciblées d'une partie de l'ADN, dont la majorité de la chaîne demeure encore une terra incognita. Dans le cas de la réécriture du génome, il existe un risque de créer des mutations hors cible, en dehors de la zone initialement visée. Ces mutations non désirées peuvent modifier l'expression de gènes ou d'interrupteurs qui n'étaient pas ciblés ou les inactiver. Si le nombre de mutations recherchées est limité, les risques sont estimés comme très faibles, car des algorithmes permettent de mieux garantir l'unicité de coupure de la chaîne d'ADN visée en vérifiant l'absence de mutations hors cibles. Il pourrait en être différemment de transformations plus complexes visant à modifier profondément le métabolisme d'une plante (photosynthèse, fixation de l'azote de l'air) : ces travaux mériteraient un débat largement ouvert, destiné à porter un regard éthique sur ces recherches. Ces risques potentiels ne doivent pas conduire à freiner les recherches sur ces nouvelles techniques, mais à mettre en place un cadre de régulation adapté, nécessaire pour accompagner ces innovations.*

#### **Fiche n° 5 : Encourager la recherche publique**

*La réécriture du génome par le système CRISPR-Cas9 utilise des nucléases «guidées» pour couper l'ADN à des sites spécifiques et représente la plus exploitée des nouvelles techniques génomiques. Cette approche s'est développée à partir des années 2010 avec une augmentation croissante et spectaculaire du nombre de publications à partir de 2015. Les résultats publiés concernent à la fois les recherches fondamentales et les recherches à visées applicatives. Dans ce dernier cas, un rapport de 2021 du «Joint Research Center» de l'Union européenne recense plus de 400 «preuves de concept» d'avantages agronomiques potentiels. Un second rapport plus récent (juin 2022) englobe 521 publications et différencie les travaux selon les types d'application et les pays impliqués. La Chine et les États-Unis sont largement en tête des productions scientifiques dans le domaine. En Europe, l'Allemagne, le Royaume-Uni et la France ont*

des activités comparables, mais limitées. En France, un programme phare associant partenaires privés et publics (GENIUS) a été soutenu jusqu'en 2020. Ce domaine doit à nouveau être encouragé en favorisant les recherches transdisciplinaires qui visent à l'amélioration des plantes dans une optique de durabilité de l'agriculture.

Les trois fiches suivantes traitent de l'évaluation *a priori* de ces innovations et de leur «orientation» vers des objectifs liés à la transition écologique.

### Fiche n° 6 : Mettre en place une évaluation *a priori* adaptée

Cette fiche rappelle d'abord la définition, très large, des «organismes génétiquement modifiés» retenue par la directive européenne, les deux régimes d'exemption qu'elle prévoit dans ses annexes 1A et 1B et les fondements implicites de ces régimes d'exemption. Dans leur rédaction actuelle, ces deux régimes ne semblent pas pouvoir inclure les NTG.

Si l'on veut éviter la révision, lourde, de cette directive, la fiche propose d'appliquer sa disposition dite de «procédures différenciées» (article 7), en distinguant les trois catégories SDN1, SDN2 et SDN3, qui correspondent à des modifications d'ampleur croissante (voir fiche n° 2). La première serait soumise à une procédure de notification dispensant d'évaluation (sauf objection des autorités compétentes), la seconde serait soumise à une procédure «simplifiée» (à préciser), les SDN3 restant dans le champ de l'évaluation «classique» des OGM. La fiche discute en détail les limites de la première catégorie.

Elle analyse également comment prendre en compte, dans ces évaluations ou selon un autre dispositif, d'autres critères que les risques pour la santé ou l'environnement : contribution à la transition écologique, prise en compte de l'opinion des différentes parties prenantes, impacts socio-économiques (voir également les fiches n° 7 et 8).

### Fiche n° 7 : Réorganiser l'expertise socio-économique

Cette fiche analyse l'organisation à mettre en place pour assurer une évaluation socio-économique de ces innovations, en complément de l'analyse des risques pour la santé ou l'environnement. En effet, deux évolutions récentes invitent à bien organiser ce dispositif. Le premier a été l'adoption en mars 2015 d'une nouvelle directive européenne autorisant les pays à interdire ou restreindre la culture d'OGM sur leur territoire pour des motifs pouvant être liés notamment aux «incidences socio-économiques». Cette



*directive ouvre donc la voie à une véritable prise en compte des enjeux socio-économiques dans l'évaluation des OGM.*

*La seconde évolution, propre à notre pays, est la suppression en 2021 du Haut Conseil des Biotechnologies, instance au sein duquel un Comité économique, éthique et social (CEES) pouvait émettre des «recommandations» dans ce domaine. Ces prérogatives du Haut Conseil des biotechnologies ont été réparties entre l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), le comité national consultatif d'éthique et le CESE (Conseil économique, social et environnemental) et le fonctionnement précis de ce dispositif, et son articulation avec la prise de décision, restent à préciser.*

### Fiche n° 8 : Orienter les NTG vers les enjeux de la transition écologique

*Dans le domaine de l'innovation végétale, l'agroécologie requiert un élargissement de la biodiversité utilisée, à la fois intraspécifique et interspécifique, et une augmentation de la valorisation des interactions entre les organismes vivants, non seulement entre les plantes, mais aussi entre les plantes et les micro-organismes.*

*Les NTG peuvent contribuer très utilement à cette exigence à la fois par la production de connaissances et par la possibilité d'associer beaucoup plus rapidement des caractères favorables, notamment pour l'adaptation au changement climatique et pour la réduction de l'usage de pesticides. Néanmoins, deux phénomènes peuvent restreindre l'utilisation de ce potentiel : la rentabilité économique plus forte des investissements sur les espèces cultivées et sur des surfaces importantes, qui peut conduire à concentrer les ressources sur un nombre limité d'espèces; une tendance à privilégier une approche par composantes considérées comme indépendantes (amélioration génétique, protection des cultures, pratiques agronomiques) et à marginaliser le caractère systémique des innovations agroécologiques.*

■ Enfin, deux fiches traitent du suivi *a posteriori* de ces innovations.

### Fiche n° 9 : Mettre en place une biovigilance et une sociovigilance adaptées

*La mise en place, après mise sur le marché, de dispositif de vigilance pour des produits susceptibles d'avoir des impacts sur la santé ou l'environnement est une démarche que*



*l'on trouve en particulier pour les médicaments humains ou vétérinaires ou pour les produits phytosanitaires. Elle est prévue dans le cas des OGM et a donné lieu en France, depuis 2002, au développement de divers réseaux d'observation (Biovigilance Flore, Réseau national de Biovigilance) qu'il serait souhaitable de mobiliser de manière ciblée, c'est-à-dire pour des variétés identifiées lors de l'évaluation a priori (voir fiche n° 6) comme devant faire l'objet d'un suivi, du fait en particulier de la nature du caractère modifié. Il est proposé en outre (i) d'examiner la possibilité de limiter temporairement les surfaces ou les zones géographiques concernées pour ces variétés, (ii) de recueillir également, dans ce dispositif, des données socio-économiques et (iii) de mettre en place un comité de pilotage et de suivi pluraliste de ces dispositifs de vigilance.*

### Fiche n° 10 : Définir la traçabilité et l'étiquetage des plantes NTG

*La fiche présente les deux dispositifs permettant d'attester d'une caractéristique particulière d'un produit; l'approche fondée sur la détection des propriétés intrinsèques et celle fondée sur une traçabilité (suivi des informations) de ses modes d'obtention et de transformation. La réglementation actuelle des OGM fait appel à ces deux approches, mais, dans le cas des variétés NTG, il conviendra le plus souvent de faire appel à la seconde.*

*Il est proposé de mettre en place des modalités de traçabilité, d'étiquetage et de suivi distinguant les trois catégories proposées dans la fiche n° 6 : (i) les variétés NTG qui continueraient à relever de la réglementation OGM devront être étiquetées et suivies selon cette réglementation; (ii) celles qui relèveraient d'un régime de notification pourraient être dispensées de l'obligation d'étiquetage, mais devraient être recensées dans un registre officiel et soumises éventuellement au dispositif de biovigilance, en particulier lorsque le trait modifié peut conduire à une évolution importante des pratiques agronomiques pouvant avoir des incidences sur la santé ou l'environnement; enfin, (iii) les NTG qui feraient l'objet d'une procédure d'évaluation «allégée» devront faire l'objet d'un dispositif de suivi approuvé par l'autorité compétente, qui devra également statuer sur le devenir des produits issus de ces variétés lorsqu'ils seront issus d'expérimentations avant mise en marché.*

## Principales recommandations

**A**vant de présenter en détail les principales recommandations issues de ces fiches, il nous semble important de mettre en exergue quelques principes transversaux qui se sont dégagés au cours de ces travaux et qui sous-tendent nos propositions.

### Principes généraux

- 1. Le premier principe est de prendre en compte, de manière pragmatique, l'histoire précédemment résumée et qui constitue de fait le «cadre culturel» dans lequel devra se définir l'action publique. En effet, cette culture de la société, les représentations mentales qui se sont mises en place constitueront également le «cadre de lecture» des citoyens vis-à-vis des décisions qui seront prises. Il convient donc de veiller à documenter, d'une manière ou d'une autre, et sans les hiérarchiser, les différentes interrogations portées par la société, dans les différents registres que nous avons évoqués, et donc de ne pas qualifier une préoccupation «d'illégitime» du simple fait qu'elle n'est pas prise en compte dans les règlements en vigueur.
- 2. L'application du principe de précaution, dans sa formulation constitutionnelle française, constitue le deuxième principe qu'il convient d'appliquer. Il s'agit donc, d'une part, de considérer que des risques majeurs «plausibles» liés à ces technologies (tels qu'ils ressortent des analyses de la communauté scientifique), même s'ils sont incertains, doivent être pris en compte et, d'autre part, de mettre en place des recherches permettant de mieux les caractériser.



- 3. Notre troisième principe se propose de défendre fermement le principe de l'évaluation «au cas par cas», mais en cadrant ou complétant ces évaluations par des analyses plus globales des aspects éthiques, économiques ou sociaux de ces techniques.
- 4. Le quatrième principe nous conduit à essayer de dépasser le clivage existant dans le monde entre les deux grandes approches de l'évaluation des NTG (et des OGM). L'une, qui prévaut sur le continent américain, considère que c'est la nature du caractère modifié, quelle que soit la méthode utilisée, qui doit être le critère déclenchant de l'évaluation; l'autre, développée principalement en Europe pour les OGM, va à l'inverse considérer que c'est la technique d'obtention qui justifiera une procédure d'évaluation spécifique.
- 5. Enfin, notre cinquième principe se fonde sur le constat empirique que, malgré toutes les ressources de la science et l'engagement des experts, l'évaluation *a priori* d'une innovation, en particulier dans le domaine du vivant, ne peut garantir à elle seule l'absence de risques, en particulier lorsqu'elle sera diffusée à grande échelle. Ce principe conduit à préconiser la mise en place, en complément, de dispositifs de traçabilité et de vigilance permettant d'accompagner et de moduler la diffusion de cette innovation.

## Principales recommandations

À la suite de ces analyses, l'Académie émet les principales recommandations suivantes (les numéros des fiches correspondantes sont entre parenthèses et l'on trouvera dans les fiches des formulations plus détaillées de ces recommandations).

### Recommandation sur l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux

- Recommandation 1

Définir et promouvoir au niveau de l'Union européenne une procédure d'évaluation des variétés issues des NTG qui discrimine les cas où les modifications réalisées sont similaires ou non à celles pouvant résulter de mutations spontanées ou induites.



Cette procédure concernerait en particulier les variétés issues de stratégies SDN1 (mutations aléatoires d'un gène ciblé) et SDN2 (mutations dirigées de quelques bases) et pourrait distinguer deux niveaux (dispense d'évaluation et évaluation simplifiée) et être assortie de conditions relatives à la biovigilance et à la traçabilité de ces variétés (2, 6).

#### Recommandations sur l'évaluation socioéconomique

##### – Recommandation 2

Au-delà de critères relevant de la technique utilisée, **considérer la possibilité de prendre en compte de manière différenciée les variétés présentant une balance bénéfique/risque très favorable**, avec des impacts positifs pour l'agriculteur, le consommateur ou l'environnement (2, 6).

##### – Recommandation 3

**Saisir conjointement l'ANSES, le Comité national d'éthique et le Conseil économique, social et environnemental pour un avis sur les conséquences sociales et économiques de l'utilisation des NTG et sur les mesures éventuelles à prendre dans ce domaine (7). Préciser l'articulation entre ces trois instances** et, en particulier, les éléments qu'un dossier donné devra fournir pour alimenter ce dispositif d'évaluation des incidences socio-économiques (7). Examiner la possibilité d'accompagner l'élaboration de cet avis par un dispositif permettant un dialogue entre scientifiques et citoyens, portant notamment **sur les recherches visant à modifier profondément le métabolisme d'une plante** (photosynthèse, fixation de l'azote de l'air) (4, 6).

#### Recommandations sur le suivi des cultures et des produits

##### – Recommandation 4

**Mettre en place un dispositif de biovigilance** s'appuyant sur une implication des obtenteurs de variétés, sur les réseaux existants de biovigilance et sur une déclaration, volontaire ou obligatoire, des surfaces cultivées en variétés NTG (9). Mettre en place un comité de pilotage et de suivi pluraliste de ce dispositif, associant toutes les parties prenantes (9).



– Recommandation 5

**Mettre en place, en complément de la biovigilance, une «sociovigilance» pour documenter ces impacts *a posteriori* (1, 9).**

– Recommandation 6

**Examiner la possibilité d'assurer une «montée en puissance» progressive de la culture de certaines variétés NTG, via la limitation temporaire des surfaces ou des zones géographiques pouvant cultiver ces variétés (9).**

– Recommandation 7

**Mettre en place des mesures adaptées pour assurer la traçabilité des variétés NTG et l'information du public.**

– Pour les variétés NTG qui relèveront du régime de «notification» décrit dans la fiche n° 6, assurer la traçabilité et l'information du public par une inscription obligatoire dans un registre officiel (10). Pour ces variétés et selon la nature du trait modifié, un dispositif temporaire de suivi (biovigilance) pourra être demandé par l'autorité compétente (10).

– Pour les variétés qui feraient l'objet d'une procédure d'évaluation «allégée» et d'une autorisation temporaire, assortir cette autorisation temporaire d'un dispositif de suivi et de recueil approuvé par l'autorité compétente (10).

**Recommandations sur la recherche et l'innovation**

– Recommandation 8

**Soutenir des approches de recherche et d'innovation intégrées, associant NTG et agronomie des systèmes.** Concevoir ces approches comme des démonstrateurs de la contribution des NTG aux transitions agroécologiques. Cela supposera de favoriser les convergences de différents types de connaissances et d'acteurs pour anticiper le contexte social et économique d'utilisation de ces technologies (5, 8).

– Recommandation 9

**Favoriser l'accès des entreprises semencières à ces techniques par la politique de la recherche publique (en s'inspirant des précédents contrats de branche, Géo-**



plante, projets de soutien de la compétitivité du PIA...). Encourager en particulier les recherches publiques et privées sur l'adaptation des NTG aux espèces orphelines (8).

### Recommandations sur le cadre juridique

#### – Recommandation 10

**Contribuer à l'harmonisation des modalités réglementaires à l'échelle internationale et à l'approfondissement des détails techniques garantissant l'absence de matériel génétique non souhaité (2).**

#### – Recommandation 11

**Soutenir une initiative européenne visant à renforcer le système de licences obligatoires permettant un accès à ces techniques dans des conditions équitables (3).**

#### – Recommandation 12

**Examiner le cadre juridique des propositions de gestion des variétés NTG formulées dans cet avis, pour voir si elles peuvent être mises en place dans le cadre des «procédures différenciées» prévues par l'article 7 de l'actuelle directive 2001-18 ou s'il convient de modifier cette directive, en lui adjoignant une nouvelle annexe propre aux NTG (6).**



## Conclusions

**D**ans cet avis, l'Académie des technologies a cherché à «baliser» le chemin du développement de ces technologies au sein de notre société, en prenant en compte à la fois les arguments de ceux qui souhaitent accélérer ce développement et de ceux qui alertent sur les risques de blocage qui pourraient résulter de cette accélération. Tous ces arguments sont à considérer et tous les choix de politique publique qui seront envisagés devront faire l'objet d'une analyse coûts/avantages pour l'ensemble des acteurs concernés, analyse portant sur les différents critères techniques, économiques et sociaux évoqués dans cet avis.

L'Académie souligne également que cette analyse et ces recommandations portent essentiellement sur la société et l'économie de notre pays «ici et maintenant». **Les choix qui seront faits (en particulier les mesures éventuelles d'encadrement et de vigilance) devront donc prendre en compte cette dimension conjoncturelle et pouvoir être reconsidérés périodiquement.**

Enfin, l'Académie souhaite souligner le caractère stratégique de la politique qui sera définie dans ce domaine des NTG appliquées aux plantes. Ce caractère stratégique est lié à trois points principaux :

1.

**L'importance de la filière semencière française et européenne, tant au niveau national qu'international.** Avec 3,5 milliards de chiffre d'affaires en 2020-2021, dont 54 % à l'exportation, la filière semencière française (sélectionneurs, multiplificateurs, distributeurs) est au premier rang européen et notre pays est le premier exportateur mondial de semences de grande culture (devant les États-Unis). La filière emploie globalement environ 11000 personnes et ce sont plus de 450 variétés nouvelles (toutes espèces confondues) qui sont produites chaque année<sup>5</sup>.

Ces exportations se font pour 71 % vers les pays européens, mais les marchés du Proche et du Moyen-Orient sont également importants. Quatre entreprises fran-

5 Sources : <https://www.fnams.fr/produire/la-filiere/> et <https://www.semae.fr/etudes-donnees-statistiques-semences/>

çaises figurent dans le TOP 20 mondial des entreprises semencières et la filière européenne est elle-même puissante : 15 entreprises européennes figurent dans ce TOP 20.

La balance commerciale française dans ce domaine dégage un excédent d'environ 1,1 milliard d'euros. Les importations proviennent pour 67 % d'autres pays européens, les importations de semences venant du continent américain ne représentant qu'environ 150 millions d'euros, soit 18 % des importations.

**Cette filière est donc une composante majeure non seulement de l'agriculture française, mais aussi des agricultures européennes et de celles d'autres pays qui utilisent largement les variétés qu'elle élabore.**

## 2.

**Le potentiel majeur de ce nouveau paquet technologique.** Les biotechnologies de première génération n'ont pas remplacé les méthodes classiques des sélectionneurs, mais se sont intégrées dans leur «boîte à outils» et ont permis de nombreuses avancées. À l'inverse, celles de deuxième génération (les OGM) n'ont bénéficié en Europe qu'au domaine médical.

Il semble que, contrairement aux craintes exprimées, la filière semencière, et plus globalement l'agriculture européenne, n'ait pas pâti de cette non-adoption des OGM. C'est sans doute dû à la dominance du marché intraeuropéen et à la concentration des OGM sur un nombre restreint d'espèces, dont certaines (soja, coton) sont peu importantes en Europe<sup>6</sup>. Mais il faut se garder de considérer qu'il en sera de même pour les NTG et de sous-estimer de ce fait les risques économiques de leur non-adoption.

En effet, encore plus que la transgénèse il y a une trentaine d'années, ces nouvelles technologies présentent un «spectre d'action» très large, tant pour les caractéristiques qui pourraient être modifiées que pour les espèces concernées. Pour que ce potentiel se réalise, il faut d'une part éviter que ces technologies soient le monopole de quelques grands groupes et, d'autre part, que leur développement soit conçu dans la complémentarité avec le savoir-faire de notre secteur semencier et de celui des agronomes.

---

<sup>6</sup> La forte augmentation des importations de soja en Europe s'est produite avant le développement des OGM et résulte du développement des productions hors sols de porcs et de volailles dans les années soixante-dix.



### 3.

La nécessité d'élaborer une politique globale, cohérente et stable, portant à la fois sur l'encadrement réglementaire, l'environnement économique, l'information, la formation et la recherche... Il ne faut donc pas se limiter à définir les modalités d'évaluation réglementaire de ces innovations, mais il convient aussi de définir des mesures d'accompagnement pour à la fois favoriser ces innovations, en garantissant un large accès et les focaliser vers des objectifs agroécologiques.

Ainsi, la politique en matière de NTG ne peut se définir indépendamment de la politique qui est menée pour assurer la transition écologique de notre agriculture et de notre système alimentaire. En effet, il faut rappeler qu'une composante importante du débat autour des OGM est liée au fait que ces OGM apparaissent au travers des pratiques agricoles qu'ils permettent et comme les «vecteurs» d'un modèle agricole lui-même contesté en Europe par de nombreux acteurs (en particulier l'usage massif d'herbicides). Autrement dit, ces débats ont souligné clairement que les innovations technologiques ne sont pas jugées par les citoyens sur la base de leurs propriétés intrinsèques (comment ça marche?), mais au travers de leurs «attributs» (qui innove? pour faire quoi? que cela va-t-il changer?).

Ce cadre de lecture, «Les NTG au service de quel projet pour notre agriculture?», sera donc certainement celui qui fera que la politique définie à l'égard des NTG sera considérée par la société comme appropriée ou non.





## Annexe 1

# Fiches thématiques détaillées

- Fiche N° 1 : Les impacts socio-économiques des OGM.
- Fiche N° 2 : Réglementations associées aux productions végétales issues de la réécriture du génome.
- Fiche N° 3 : L'économie politique de l'innovation — enseignements pour les NTG.
- Fiche N° 4 : Reconnaître et gérer les effets non intentionnels et les risques Systémiques.
- Fiche N° 5 : Recherches dans le domaine de la réécriture du génome, secteurs à prioriser.
- Fiche N° 6 : Quelle évaluation *a priori* pour les variétés NTG?
- Fiche N° 7 : Organiser l'expertise socio-économique.
- Fiche N° 8 : Orienter les Nouvelles technologies génétiques (NTG) vers les enjeux de la transition écologique.
- Fiche N° 9 : Mettre en place une biovigilance et une sociovigilance adaptée.
- Fiche N° 10 : Définir la traçabilité et l'étiquetage des plantes NTG



## Les impacts socio-économiques des OGM

### Objet

Considérant que les plantes transgéniques (souvent appelées «OGM» dans cette note) ont été très largement diffusées dans différentes parties du monde (principalement en dehors des pays de l'Union européenne), il est intéressant de chercher à tirer le bilan de cette expérience à large échelle.

### Principaux éléments à retenir

#### *La culture d'OGM dans le monde : une diffusion large, mais inégale*

Les données sur les cultures d'OGM proviennent essentiellement de l'International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA)<sup>7</sup>, qui est une organisation privée collectant les données des producteurs d'OGM. Les bases de données publiques comme celles de la FAO (FAOSTAT) n'intègrent pas ce critère, ce que l'on peut regretter.

En 2019, les OGM ont été cultivés sur une surface totale de 190 millions d'hectares, dont 85 % sur le continent américain (source ISAAA).

Outre cette concentration sur ce continent, on observe également une concentration sur un petit nombre d'espèces de grande culture : le soja, le maïs, le coton et le colza représentent 99 % des surfaces OGM (tableau 1).

On observe également une répartition différente de ces cultures selon les pays (figure 1) : le Canada domine la production de colza OGM, l'Inde celle du coton, les États-Unis et le Brésil celles du soja.

<sup>7</sup> <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/default.asp>

Ces surfaces cultivées en OGM couvraient au total près de 14 % des terres arables mondiales (1,38 milliard d'hectares), mais le taux d'adoption de ces OGM varie beaucoup selon les cultures (tableau 2) : il est globalement de plus de 70 % pour le soja et le coton, de seulement 30 % pour le maïs et le colza, ces taux d'adoption étant beaucoup plus élevés sur le continent américain.

Tableau 1 : Surfaces mondiales cultivées (millions d'hectares) en OGM en 2019 (source ISAAA)

	Etats-Unis	Brésil	Argentine	Canada	Inde	Monde
<i>soja</i>	30,4	35,1	17,5	-2,5	0	91,9
<i>maïs</i>	33,2	16,3	5,9	-1,5	0	60,9
<i>coton</i>	5,3	1,4	0,49	0	11,9	25,7
<i>colza</i>	0,8	0	0	-8,5	0	10,1
<i>autres</i>	1,79	0	0	0	0	1,8
<b>total</b>	<b>71,5</b>	<b>52,8</b>	<b>23,9</b>	<b>-12,5</b>	<b>11,9</b>	<b>190,4</b>

Figure 1 : Répartition des cultures OGM (%)

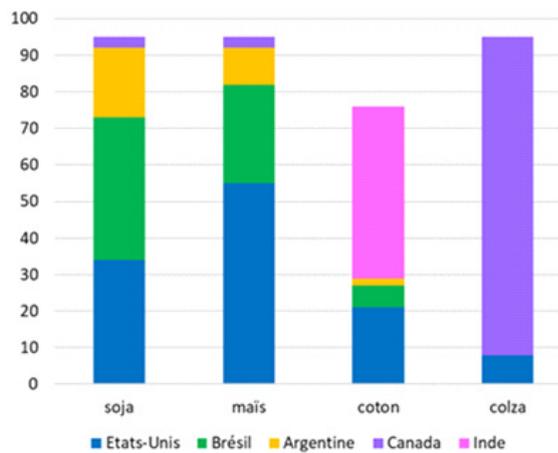


Tableau 2 : Taux d'adoption des cultures OGM (en % des surfaces totales cultivées) en 2019 (source ISAAA et FAOSTAT)



	Monde	Etats-Unis	Brésil	Canada	Inde
<i>Soja</i>	75,6	100	98,7		
<i>Coton</i>	70	88,7			79,3
<i>Maïs</i>	31,0	100	93		
<i>Colza</i>	29,4			100	

Enfin, deux caractères dominant très largement; les variétés combinant la tolérance aux herbicides et la tolérance aux insectes ravageurs occupent maintenant 45 % de la superficie mondiale des cultures OGM (85,1 millions d'hectares). La tolérance aux herbicides seule, qui était jusque-là majoritaire, représente 43 % des surfaces et la seule résistance aux insectes 12 %.

En ce qui concerne les autres caractères, il faut signaler quelques initiatives qui n'ont été développées qu'à petite échelle, du fait de diverses oppositions. La plus connue est celle du riz doré, enrichi en vitamine A et visant des pays où la carence en vitamine A fait des ravages. Enfin, il a été montré que des maïs OGM résistants aux insectes ravageurs avaient une teneur moins élevée en mycotoxines, substances dont la présence en quantité excessive peut conduire à une interdiction de commercialisation<sup>8</sup>.

*L'impact socio-économique : des analyses lacunaires, des bénéfices dont l'estimation reste difficile*

Ce bilan s'appuie principalement sur l'expertise qui avait été faite dans le cadre du Haut conseil des biotechnologies (HCB) et publiée en 2014 sur l'impact de l'adoption des plantes génétiquement modifiées (PGM) sur les exploitations agricoles<sup>9</sup>. On pourra consulter également le bilan réalisé en 2001 par le Commissariat général au Plan<sup>10</sup>.

*Ne pas confondre diffusion et impact socio-économique*

On considère souvent que la diffusion est synonyme d'impact. Néanmoins, le lien entre diffusion et impact est complexe :

8 On trouvera des exemples d'utilisations plus limitées sur les légumes dans Le Buanec B., 2020. *Dix questions sur les semences*. Ed. Académie des technologies. <https://www.academie-technologies.fr/publications/10-questions-a-bernard-le-buanec-sur-les-semences/>

9 <http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/fr/article/publications-hcb>

10 Anonyme 2001. OGM et Agriculture : options pour l'action publique. Rapport du groupe présidé par Bernard Chevassus-au-Louis. Ed. La Documentation française, 393 p.

<https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/014000692.pdf>

- l'innovation qui se diffuse peut ne pas avoir un impact positif. Elle peut en particulier présenter un intérêt pour l'agriculteur et avoir des externalités négatives à un niveau plus global;
- les résultats peuvent être contradictoires compte tenu de l'hétérogénéité des situations dans l'espace et le temps (c'est-à-dire selon les années, les zones géographiques...);
- Certains impacts sont difficiles à mesurer, même à l'échelle des exploitations agricoles, comme la simplification des pratiques, les gains de temps ou la réduction des aléas (effet d'assurance).

*Impacts de l'adoption sur la marge brute des exploitations*

Comme les plantes génétiquement modifiées (PGM) étudiées apportent un caractère de résistance aux bioagresseurs, les variables à mesurer sont le rendement, les dépenses en intrants (semences et pesticides) et la marge brute.

Observations : faible gain de rendement, car, généralement, les agriculteurs ont déjà une bonne maîtrise technique de la culture sans utiliser d'OGM. Au niveau des intrants : accroissement du coût de la semence, diminution de la dépense phytosanitaire. Effet global limité sur la marge brute.

*Impacts à l'échelle de l'exploitation*

Observations : l'agriculteur utilise l'OGM, car cela lui permet d'éliminer le risque (ou à ne pas avoir à le gérer dans l'urgence). Un autre déterminant de l'adoption est une simplification et une flexibilité du travail. Ce facteur est difficile à quantifier, mais, au moins dans le contexte américain, il a sans doute joué un rôle majeur pour une culture comme le soja.

*Risques d'apparition de tolérances/résistances*

Observations : en ce qui concerne la tolérance aux herbicides totaux, on a signalé (comme pour tous les herbicides) l'apparition de tolérance chez des espèces sauvages. Pour la résistance aux insectes, on observe dans la durée peu de changements liés à l'adoption d'un PGM, sans doute lié à la mise en place des zones refuges (cultivées avec des variétés non-OGM, ce qui limite les risques de contournement de la résistance).



### *Mesures de coexistence*

Enjeu : la coexistence entre OGM et non-OGM est source de coûts additionnels à différents niveaux dans les filières.

Observations : peu d'études permettent de conclure sur la balance globale entre les bénéfices liés à l'adoption des OGM (cf. variables précédentes) et les coûts liés au respect des mesures de coexistence.

### *Évolution de l'assolement*

Observations : développement et expansion de certaines cultures renforcés par les PGM, avec une tendance à la réduction de la diversité des assolements.

On peut donc retenir les éléments suivants :

- L'évaluation socio-économique reste complexe;
- l'adoption ne vaut pas intérêt socio-économique : la diffusion très rapide des PGM ne signifie pas nécessairement que l'impact est toujours significatif;
- l'adoption d'une PGM ne s'explique pas par l'augmentation de la marge, mais par d'autres facteurs pouvant avoir un effet économique positif de manière indirecte, en particulier la simplification des pratiques de culture.

## Perspectives

Il s'avère donc difficile de dresser un bilan complet et objectif de l'impact socio-économique des PGM. L'accès aux données d'intérêt est limité et les données sur les effets externes de la diffusion des PGM, notamment sur la biodiversité, manquent particulièrement. Dans le cas de la tolérance au Roundup, caractère unique utilisé sur des surfaces très importantes (plus de 100 millions d'ha), et des changements systémiques associés aux PGM dans certaines aires (notamment en Argentine), les effets pourraient être substantiels et devraient être documentés. À noter également l'augmentation de la consommation de cet herbicide qui a été observée dans des pays n'utilisant pas d'OGM (en France notamment), car il permet de développer des cultures sans labour<sup>11</sup>.

11 Voir le chapitre 9 de Le Buanec (2020) pour une discussion plus générale sur les liens entre OGM et utilisation des pesticides.

Le dernier rapport des académies américaines des sciences, ingénierie et médecine pointe les mêmes difficultés<sup>12</sup> : l'impact des PGM dépend beaucoup des conditions agronomiques, de la taille des exploitations et du contexte institutionnel et les effets observés varient fortement. Il est donc nécessaire de promouvoir des études indépendantes afin d'éclairer le débat public. En particulier, le rapport suggère de réaliser des études complémentaires afin d'analyser les effets de la très forte concentration de l'offre de semences sur les choix des agriculteurs et sur leur bien-être. Il relève aussi que le système de recherche largement privé a favorisé les OGM et qu'il a trop peu soutenu les LEIT (Low external input technologies), approches que l'on désigne en France sous l'étiquette agroécologie.

Dans l'ensemble, les OGM sont loin d'avoir tenu leurs promesses, ce qui ne signifie pas qu'ils sont sans intérêts, mais que la réalisation d'un potentiel technologique dépend toujours d'un ensemble d'éléments économiques, institutionnels, culturels, technologiques... À ce sujet, on ne peut qu'être frappé par la très forte concentration qui s'est réalisée sur un nombre très restreint d'applications, alors que l'on vantait au contraire la très grande généricité de ces technologies. Les promesses non tenues se retournant toujours contre la technologie, ce point doit faire l'objet de la plus grande attention pour la nouvelle génération d'OGM.

### Propositions de recommandations

- Actualiser les travaux réalisés en 2014 dans le cadre du HCB pour déterminer précisément les impacts réels de l'adoption ou de la non-adoption de ces technologies, au regard des attentes ou des craintes qui avaient été exprimées.
- Mettre en place, en complément de la biovigilance, une «sociovigilance» pour documenter ces impacts *a posteriori*.

12 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2016. Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects. Washington, DC : The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/23395>.

## Réglementations associées aux productions végétales issues de la réécriture du génome

### Une brève histoire de l'amélioration des plantes

L'amélioration des plantes<sup>13</sup> s'est étendue sur une très longue période, depuis le néolithique, avec, jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle, des observations, des tâtonnements, de l'empirisme. C'est cependant au cours de cette période qu'a été obtenue la «domestication» de nombreuses plantes, avec en particulier la sélection d'hybrides interspécifiques spontanés aujourd'hui cultivés (blé dur, blé tendre, colza...).

Cette recherche systématique d'hybrides interspécifiques performants s'est développée dès le XVIII<sup>e</sup> avec les «hybrideurs». Ceci fut illustré en France par Augustin Sageret<sup>14</sup>, avant même les travaux de référence de Gregor Mendel.

Deux stratégies d'amélioration, fondée sur des bases rationnelles, se sont ensuite précisées.

La première, la sélection généalogique, s'est fondée sur le repérage, au sein de populations hétérogènes, d'individus performants dont on pouvait tester la descendance, en particulier chez des plantes autogames (se reproduisant par autofécondation). On pouvait ainsi obtenir et propager des lignées «améliorées», pratique illustrée en particulier chez le blé par les frères Vilmorin.

La seconde, la recherche «d'hétérosis» (vigueur hybride<sup>15</sup>), se fonde sur le croisement de lignées pures, obtenues généralement par autofécondations successives.

13 Pour une présentation plus détaillée, voir les ouvrages : Georges Pelletier, Mylène Durand-Tardif et Claire Doré. *Évolution des pratiques de l'amélioration des plantes cultivées*. Acta Bot. Gallica, 2007, 154 (3), 353-362 <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/12538078.2007.10516066> ou André Gallais, 2018. *Histoire de la génétique et de l'amélioration des plantes*. Ed QUAE, Versailles.

14 Des moyens de faire naître des espèces et des variétés nouvelles et d'en diriger la création. A.Sageret in *Traité de pomologie physiologique*, 1830.

15 Il est important de distinguer (on les confond souvent) cette «vigueur hybride» issue du croisement de lignées pures de la même espèce, et qui s'appuie sur une théorie scientifique établie et les performances que pouvaient observer les «hybrideurs» entre espèces différentes, qui cherchaient surtout, de manière empirique, à combiner des caractères différents.



On doit au botaniste américain Georges Harrison Shull la production dès 1908 des premiers maïs hybrides, et cette méthode s'est ensuite développée pour de nombreuses espèces.

Il est important de souligner que ces différentes approches peuvent encore aujourd'hui être utilisées et combinées. Ainsi, la création dans les années 1980 du «triticale» a été obtenue par des croisements complexes entre le blé et le seigle et celle, récente, du riz «nerica» résulte d'un croisement entre deux espèces de riz africaine et asiatique.

Plus récemment, la production d'organismes génétiquement modifiés (OGM) par transgénèse, c'est-à-dire l'addition d'un ou plusieurs gènes pouvant provenir d'une autre espèce pour améliorer les caractéristiques de l'organisme, a été une étape importante. Les premières variétés végétales génétiquement modifiées sont apparues sur le marché des États-Unis en 1994 et sur le marché alimentaire européen en 1996.

### Les réglementations dans le contexte de l'amélioration des plantes

Le développement de méthodes scientifiques rationnelles d'amélioration des plantes s'est progressivement accompagné de réglementations au niveau des plants et semences améliorés. Ceci initialement pour protéger l'innovation du créateur de variété et aussi assurer l'utilisateur et le consommateur de la qualité et l'innocuité des produits commercialisés. Des règles très précises sont ainsi définies pour inscrire au catalogue de nouvelles variétés à l'échelle française ou européenne qu'elles soient issues de sélection après hybridation ou de mutagenèse induite aléatoire (technique introduite vers 1950).

En ce qui concerne les OGM, l'Union européenne entreprit d'élaborer une réglementation spécifique dès la fin des années 80, qui s'est traduite par une première directive en 1990, révisée en 2001. Cette directive de 1990 portait essentiellement sur la définition de procédures précises pour l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement ainsi que sur la biovigilance et l'étiquetage des plantes OGM et de leurs produits. Par la suite, notamment avec la directive 2015/412/CE, d'autres critères d'évaluation ont émergé, comme ceux liés aux «risques» socio-économiques des nouveaux produits.

À l'origine, lorsque la directive de 1990 fut appliquée, dix-huit autorisations furent alors accordées pour des plantes génétiquement modifiées ou leurs constituants. Puis un moratoire s'est établi et pendant cinq ans aucun nouvel OGM ne fut autorisé dans l'Union européenne. Au fil du temps, la lecture de la réglementation s'est durcie, prenant en compte de façon croissante le principe de précaution ainsi que les aspirations du public au «naturel» et des influences de groupes de pression divers. Actuellement, seul le maïs transgénique MON 810 résistant aux insectes est autorisé à la culture dans l'Union européenne, les instances scientifiques ayant considéré qu'il ne présente pas de risque pour la santé et l'environnement. Cependant chaque pays peut toujours en refuser la culture sur son propre territoire. Ainsi, l'Espagne et le Portugal sont les seuls pays européens à cultiver ce maïs transgénique, sur de faibles surfaces, et les autres composantes de l'Union ont fait agir des clauses de protection.

L'importation de produits transgéniques pour l'alimentation animale est, elle, autorisée dans le cas de nombreuses espèces végétales (ex : tourteaux de soja) et elle représente en valeur 70 % des importations de ce secteur en Europe. L'Europe considère les risques encourus en matière d'environnement comme inexistantes et les importations peuvent être autorisées dès lors que les autorités sanitaires ont statué sur l'absence de risques pour la santé.

Dans leur ensemble, les réglementations européennes qui encadrent les autorisations de culture des OGM sont contraignantes, elles sont parmi les plus restrictives au niveau mondial. Elles induisent des délais et des coûts de mise sur le marché difficiles à supporter pour une PME semencière et seulement accessibles aux grands groupes. Ajoutons qu'en France les expérimentations au champ pour la recherche sont, de fait, interrompues. Cette situation réglementaire fait que depuis une dizaine d'années seuls des dossiers d'importation sont déposés en Europe et aucun dossier d'autorisation de culture.

### Les nouvelles technologies d'édition du génome

Un autre saut technologique plus récent est lié à ce qu'il est convenu d'appeler les «new breeding techniques» (NBT) à l'intérieur desquelles, de façon plus restreinte, on définit les «new genomic techniques» (NGT) ou NTG en Français. Parmi les NTG, la réécriture du génome par le système CRISPR-Cas9 représente l'approche la plus utilisée et la plus efficace dans une optique recherche/développement et nous centrerons ce qui suit sur les réglementations concernant cette technique.

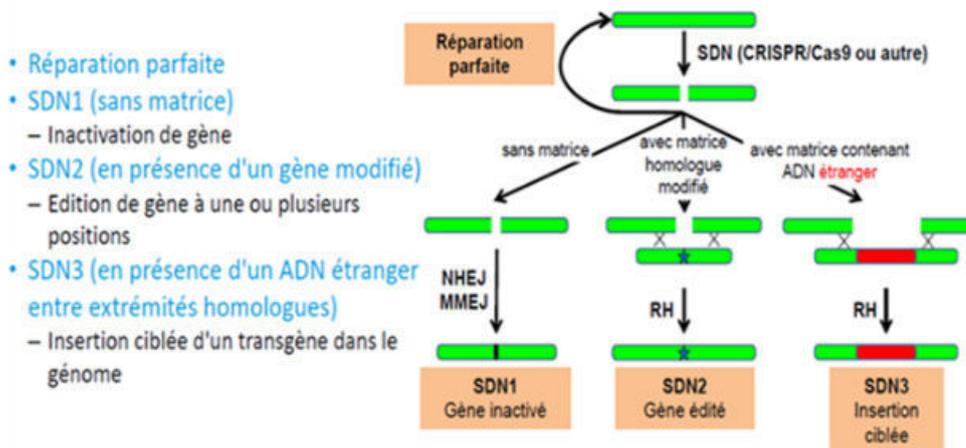
Au préalable, il est important de bien distinguer les différents modes d'exploitation qui pourront, selon les cas, donner lieu à des produits différents soumis à des réglementations différentes. Ceux-ci sont représentés schématiquement sur la figure 1. Si le principe commun repose sur un mécanisme de coupure spécifique de l'ADN médié par le complexe composé d'une nucléase, coupant l'ADN (SDN : site directed nuclease), et d'un ARN guide, orientant le site de la coupure, les différences résident dans le contexte de la réparation.

On peut distinguer trois cas (figure 1) :

1. La réparation se réalise spontanément par des mécanismes de réparation dits «non homologues» sans addition supplémentaire dans le milieu et conduit à deux situations :
  - réparation à l'identique retrouvant la séquence initiale;
  - réparation avec modification, perte ou ajout d'un ou quelques nucléotides entraînant le plus souvent l'inactivation du gène par mutation aléatoire (version SDN1).
2. La réparation se réalise par recombinaison homologe si l'on introduit dans l'organisme, en plus du système CRISPR, une matrice nucléotidique comportant deux brins homologues des deux régions encadrant la coupure et entre ces brins un ou plusieurs nucléotides que l'on souhaite intégrer au site de la réparation. Ceci aboutit à un gène édité qui peut correspondre à un allèle agronomiquement intéressant et identifié dans une variété ou une espèce différente (version SDN2);
3. La réparation est réalisée suivant le modèle 2. et en présence d'un gène entier entre les deux brins homologues. Le résultat est comparable à un OGM dit classique, mais avec un site d'insertion du transgène prédéterminé (version SDN 3).

La version SDN1 permet d'atteindre une efficacité de mutagenèse excellente et largement supérieure à celles des versions SDN2 et SDN3. Ce narratif technologique un peu ardu est nécessaire pour comprendre les différentes modalités de régulation mises en jeu dans ce qui suit.

Figure 1 : Les différentes versions de réparation de la coupure causée par CRISPR-Cas9 (d'après P. Rogowsky)



## Les réglementations des NTG au niveau de l'Union européenne

La situation en Europe est relativement simple. Depuis une «clarification» par la Cour de justice de l'Union européenne en juillet 2018, tous les produits issus de l'édition du génome (SDN1, SDN2, SDN3) sont considérés comme des OGM et soumis aux contraintes et critères de la directive 2001/18/CE et de l'ensemble de la législation OGM.

Cependant, de nombreuses réflexions sont en cours pour voir si les NTG peuvent bénéficier de certaines dérogations prévues par cette directive ou s'il convient de modifier cette dernière (voir la fiche «Évaluation des NTG»).

Ainsi, la Commission européenne avait dès 2016 sollicité l'avis du «*Science Advice Mechanism*» sur les nouvelles biotechnologies. Un rapport, préparé avec l'aide du consortium des académies d'ingénierie européennes (SAPEA), intitulé «*New Techniques in Agricultural Biotechnology*» a été livré en avril 2017<sup>16</sup> et il donne une vision exhaustive et comparative des techniques traditionnelles et en émergence. L'impact de ce rapport a été double :

16 [https://research-and-innovation.ec.europa.eu/strategy/support-policy-making/scientific-support-eu-policies/group-chief-scientific-advisors/new-techniques-agricultural-biotechnology\\_en](https://research-and-innovation.ec.europa.eu/strategy/support-policy-making/scientific-support-eu-policies/group-chief-scientific-advisors/new-techniques-agricultural-biotechnology_en)

- en novembre 2018, le groupe des «Chief scientific advisors» du Science Advice Mechanism a produit une note demandant une révision de la directive 2001/18/CE et une réglementation adaptée pour les produits d'édition du génome;
- en avril 2021, la Commission européenne a repris le principe de cette note dans un avis en faisant part de son souhait de faire évoluer la directive et elle a ouvert une série de consultations auprès des parties concernées, dont une consultation publique au printemps 2022. Une proposition réglementaire est préparée pour le 2<sup>e</sup> trimestre 2023 et devra être examinée par le Conseil de l'Europe et le Parlement européen.

En France, le comité scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies a produit deux importants rapports en 2017<sup>17</sup> et 2021<sup>18</sup>. Plusieurs Académies (agriculture, technologies...) se sont positionnées sur le sujet de la réécriture du génome en exprimant une position de principe favorable et en 2020, l'Association française des biotechnologies végétales a proposé à la Commission européenne des modifications précises de la directive 2001/18/CE en vue de permettre la commercialisation de plantes issues de l'édition génomique. La réglementation en vigueur pour les OGM n'a pas été modifiée à ce jour.

## La réglementation des plantes éditées hors Union européenne

**B**ien que l'édition du génome soit une technique relativement récente, son exploitation, au stade de la preuve de concept, pour la modification favorable de différentes caractéristiques des végétaux (voir la fiche Recherche) a suscité un grand intérêt ainsi que de nombreuses réflexions et décisions sur la réglementation des plantes éditées sur l'ensemble de la planète.

Plusieurs publications et revues, dont certaines très récentes<sup>19,20,21</sup>, ont traité du problème en profondeur. On s'attachera à en dégager l'essentiel.

---

17 Avis sur les nouvelles techniques d'obtention des plantes (new plant breeding technique–NPBT) Comité scientifique du HCB, 2 novembre 2017.

18 Synthèse sur la détection des produits issus de nouvelles technologies génomiques (NGT) appliquées aux plantes. Comité scientifique du HCB, 26 novembre 2021.

19 Regulatory approaches for genome edited agricultural plants in select countries and jurisdictions around the world. J. Entine et al. *Transgenesis Res.* 2021.30,551-584.

20 An increasing number of countries regulate genome editing crops. (2022) M. Buchholzer and W.B. Frommer, 2022, *New physiologist*, Forum letter 1–4.

21 Regulatory and policy considerations around genome editing in Agriculture. S. Friedrichs et al. in *Applications of genome modulation and editing*, P. J. Verma et al. eds, 2022, chapter 17, 327-305.

La réglementation est importante pour l'obtention et la commercialisation des nouveaux produits et leurs échanges hors des frontières. Initialement, deux positions opposées se sont exprimées : celle illustrée par l'Union européenne, qui assimile tous les produits de l'édition du génome à des OGM au sens de la directive 2001/18 quelle que soit leur nature, et celle des États-Unis, qui considèrent certaines plantes éditées sans transgène résiduel comme des variétés conventionnelles. La figure 2, extraite de l'article du *New Phytologist* en 2022, fait un point sur la question à la suite de nombreuses décisions prises durant les deux dernières années.

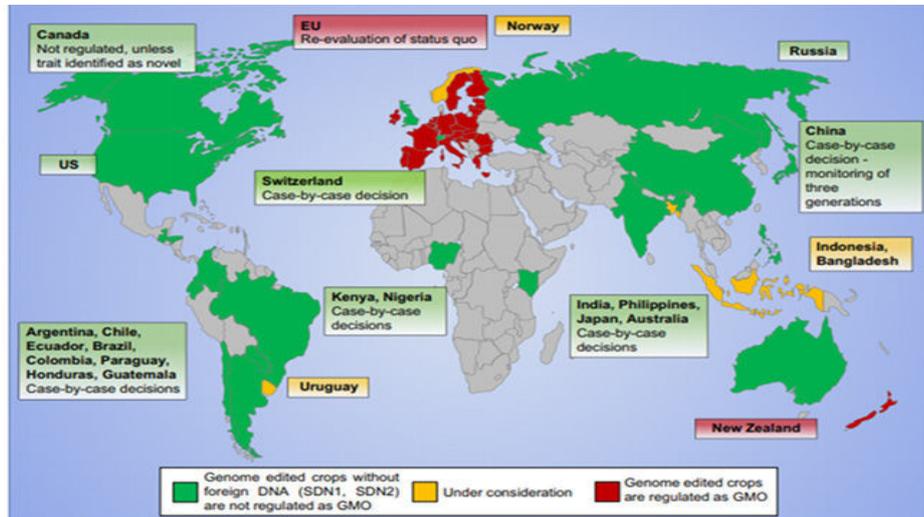
Le continent américain dans sa globalité adopte progressivement une position commune exemptant de régulation essentiellement les produits SDN1 sans séquence génétiques exogènes. Le Canada maintient une singularité en ne régulant pas la méthode d'obtention, mais la nature du trait modifié. En Europe, en dehors de l'Union européenne, le Royaume-Uni se distingue des réglementations de l'Union européenne avec une politique plus ouverte. La Norvège s'oriente également vers une acceptation des plantes éditées sans transgènes. La Suisse a décidé d'accorder des exemptions à des plantes éditées dans des contextes où un clair bénéfice apparaît pour l'agriculteur, le consommateur et l'environnement. Les grands ensembles que constituent l'Inde, la Russie et l'Australie évoluent vers une position au cas par cas, en exemptant de la régulation OGM les plantes éditées sans transgène résiduel. La Chine, qui est le pays le plus actif en matière de recherche dans le domaine, adopte une attitude positive, mais prudente. Le ministère chinois de la recherche a publié en janvier 2022 les lignes directrices préliminaires de la réglementation, qui ouvrent la voie à une dérégulation au moins partielle et qui ont stimulé les milieux scientifiques et industriels. La position du pays se situe entre la politique stricte de l'Union européenne et la souplesse des États-Unis<sup>22</sup>. Au-delà d'une position de principe favorable, la Chine maintient les plantes éditées dans la classification OGM, mais avec des protocoles d'évaluation et d'homologation très simplifiés qui faciliteront leur production et leur commercialisation. Le Japon a adopté une politique comparable à celle des États-Unis en acceptant les mutants SDN1. En Afrique, seuls le Kenya et le Niger ont jusqu'à présent exprimé une position en considérant les situations au cas par cas.

Dans de nombreux pays, les détails des protocoles de classement des variétés non régulées sont encore à l'étude et il sera important de les harmoniser. L'absence de transgène et de composants de la machinerie d'édition (nucléase, ARN guide) demeure un point clé dans la non-régulation. L'utilisation de complexes nucléo-

22 The future of gene edited-crops in China. J.K Zhu, 2022. *National Science Review*, 9 nwac063 2022

croisements sont des stratégies pour éliminer de l'ADN non souhaité et dont les modalités devront être définies avec précision.

Figure 2 : état de la réglementation concernant les plantes issues de l'édition du génome (New Phytologist, juin 2022)



Finalement, on peut souligner les points suivants :

- le nombre de pays se dotant de cadres réglementaires sur les plantes éditées est en croissance;
- à deux exceptions notoires près, l'Union européenne et la Nouvelle-Zélande, qui assimilent la globalité des plantes éditées aux OGM classiques, les autres pays adaptent leurs réglementations, avec diverses variantes, pour les rendre plus souples vis-à-vis des plantes éditées;
- un problème important réside dans la nécessité d'harmoniser les réglementations à l'échelle internationale afin de faciliter commercialisations et échanges;
- alors que les OGM sont relativement faciles à détecter et que leur traçabilité est possible, certains mutants issus des stratégies d'édition seront difficiles à distinguer des mutants spontanés naturels. Ce point est traité dans la fiche n° 10;
- les positions à venir de la Commission européenne seront sans doute déterminantes pour le niveau de diffusion des plantes éditées en Europe.

### Propositions de recommandations

- Œuvrer au niveau de l'Union européenne pour que les produits issus des stratégies SDN1 (mutants) et sans transgène résiduel fassent l'objet de dérogations par rapport aux procédures d'évaluation prévues par la législation européenne sur les OGM (voir fiche n° 6) au même titre que les mutants induits de façon aléatoire, qui figurent dans l'annexe 1B de la directive 2001/18.
- Œuvrer de la même façon pour les produits issus de SDN2 quand la modification provoquée correspond à un allèle orthologue (qui dérive d'un gène ancestral commun) ayant une fonction similaire.
- Contribuer à l'harmonisation des modalités réglementaires à l'échelle internationale et à l'approfondissement des détails techniques garantissant l'absence de matériel génétique non souhaité.
- Considérer la possibilité d'intégrer dans la procédure d'évaluation des variétés SDN, au-delà de critères relevant de la technique utilisée, une balance bénéfices/risques très favorable, avec des impacts positifs pour l'agriculteur, le consommateur ou l'environnement.



## L'économie politique de l'innovation enseignements pour les NTG

### Introduction

La présente fiche est complémentaire de celle sur le bilan économique des OGM (Fiche n° 2) et de celle sur la contribution des NTG aux transitions agroécologiques (Fiche n° 8). Ces trois fiches partagent deux considérations : (i) historiquement, on observe une différence entre les applications potentielles de la technique et ce qui est effectivement concrétisé; (ii) le système d'innovation<sup>23</sup> joue un rôle essentiel dans ce processus de concrétisation.

Considérant également que l'innovation n'est pas bonne en soi et qu'il est nécessaire de favoriser des transformations souhaitables, le rôle du système d'innovation dans l'orientation des innovations doit être considéré avec attention.

Dans cette fiche, nous identifions trois caractéristiques du système d'innovation qui sont particulièrement importantes pour orienter les applications industrielles.

### La concentration économique dans le secteur de l'innovation végétale

Le secteur de l'innovation végétale a connu des transformations majeures au cours des trente dernières années<sup>24</sup> :

---

23 La notion de système d'innovation désigne l'ensemble des acteurs qui contribuent à l'innovation et leurs interactions. Un système d'innovation est composé du système d'enseignement et de recherche, en interaction avec le système industriel. Son fonctionnement est conditionné par les politiques publiques, notamment les politiques de la propriété intellectuelle, les règles de mise sur le marché, les règles et les standards et les aides à l'innovation. La demande finale des consommateurs est un élément important et elle peut être influencée par des politiques de communication ou par des controverses. S'agissant des nouvelles technologies dans le domaine du vivant (notamment les OGM), l'histoire récente montre que de telles controverses peuvent conduire à la non adoption.

24 On pourra se référer sur le sujet à une étude récente de l'OCDE : OECD (2018), Concentration in Seed Markets: Potential Effects and Policy Responses, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/9789264308367-en>



- la concentration des entreprises est telle qu'on estime que les cinq premiers groupes internationaux<sup>25</sup> représentent 40 % du marché mondial des semences dont les ventes totales sont estimées à US \$ 50-60 Mds<sup>26</sup>;
- parmi ces cinq premiers groupes, quatre développent une stratégie globale d'innovation végétale fondée sur les biotechnologies associant semences et pesticides et concentrent leurs investissements sur les marchés les plus importants; au niveau international (principales espèces de grande culture et potagères);
- les entreprises semencières consacrent 10 à 15 % de leur chiffre d'affaires à la R&D. Même si le marché des semences est très segmenté, les grands groupes bénéficient d'importantes économies d'échelle notamment liées aux OGM (les traits utilisés pour les OGM sont ubiquitaires).
- les grands groupes ont une stratégie très active de protection des inventions végétales par le système des brevets alors que le secteur semencier s'appuie sur une protection par le certificat d'obtention végétale (COV) qui laisse un libre accès à la variété pouvant alors être une source d'innovation ultérieure.

Selon l'étude de l'OCDE (2018), les causes de l'augmentation de la concentration sont, dans l'ordre : (i) l'augmentation des coûts des programmes d'amélioration des plantes; (ii) les coûts de la technologie OGM; (iii) la protection des inventions par brevet; (iv) les coûts de la réglementation OGM. Les coûts de la réglementation souvent cités comme le facteur principal doivent donc être relativisés. Ce facteur renforce la consolidation, mais elle n'en est pas la principale cause.

La concentration a des effets très préoccupants moins en matière d'augmentation des prix de vente qu'en matière de réduction de la diversité biologique utilisée<sup>27</sup>. La diversité des entreprises a été, de fait, une source de diversité des espèces bénéficiant d'efforts de recherche.

## Les enjeux de la propriété intellectuelle sur les inventions végétales

**E**n Europe, le certificat d'obtention végétale est le système de protection de la propriété intellectuelle qui prévaut depuis le milieu du xxe siècle (Convention de Paris de 1961 créant l'Union internationale pour la protection des obtentions végétales). Comme indiqué plus haut, ce droit de propriété laisse la ressource génétique con-

25 Bayer/Monsanto (Chiffre d'affaires 2021 : US \$9,7 Mds), Corteva (DuPont/Pioneer) (US \$7,3 Mds), Syngenta (US \$2,5 Mds), Bayer (US \$1,3 Mds), Limagrain (US \$1,3 Mds).

26 <https://www.researchandmarkets.com/reports/5480444/global-seeds-market-report-and-forecast-2021-2026>

27 La réduction de la diversité biologique est principalement due à l'extension des surfaces des espèces végétales qui concentrent les investissements en R&D. Sur le continent américain, entre 1990 et 2020, les surfaces de soja sont passées de 39 à 85 millions d'hectares, celles de maïs de 40 à 58. En Argentine où l'effet a été le plus fort, les surfaces consacrées à ces deux espèces ont été multipliées par 4. C'est un changement rapide et massif des écosystèmes cultivés.

tenue dans une variété en libre accès pour des améliorations ultérieures. C'est une spécificité essentielle qui a conduit le COV à être adopté par de nombreux pays. L'essor des biotechnologies à partir des années 1970 a ensuite poussé à étendre le droit des brevets au domaine du vivant. L'Europe a, elle, choisi le compromis en protégeant par le brevet les inventions biotechnologiques tout en maintenant une exemption pour les variétés végétales (ces dernières ne peuvent donc pas être brevetées en tant que telles, contrairement aux États-Unis par exemple) et en autorisant les agriculteurs à reproduire leur propre semence<sup>28</sup>.

Une autre spécificité du droit européen doit être mentionnée. La Directive 98/44/CE prévoit un élargissement des dispositions concernant les licences de dépendance obligatoires. Dans les cas où une nouvelle variété ou un brevet ne peut pas être utilisé sans autorisation du titulaire d'un droit antérieur, la directive exige qu'une licence obligatoire non exclusive puisse être accordée en échange d'une redevance appropriée. Une telle disposition vise à pallier les risques de blocage de l'innovation par les brevets. En effet, compte tenu du caractère cumulatif et combinatoire des inventions, les droits des brevets peuvent induire une incertitude et des coûts de transaction élevés qui découragent les innovateurs. Le système de licences croisées de la directive 98/44/CE vise à éviter de tels blocages. Cette disposition est néanmoins limitée aux situations où la nouvelle variété végétale ou l'invention constituent un progrès technique considérable, ce qui peut être limitatif.

**Avec les NTG, ces situations de dépendance multiples vont devenir encore plus fréquentes<sup>29</sup>.** Un des intérêts potentiels de la technique est en effet de pouvoir, comme on le fait avec l'amélioration des plantes, concentrer dans une même variété un ensemble de caractères favorables concernant les qualités agronomiques (précocité, tolérance au stress hydrique, résistance aux maladies ou aux insectes...) ou les produits (taux de certaines protéines, acides aminés, acides gras...). Il est donc probable qu'une même plante puisse être sous la dépendance de nombreux brevets détenus par différents acteurs. Cette situation induirait non seulement des risques de blocage, mais aussi des risques de monopole très importants. Selon le droit européen, la variété végétale est en principe exclue du brevet et une variété qui exprime un gène protégé par un brevet est sous la dépendance de ce brevet et ne peut pas être utilisée sans l'autorisation de son titulaire. S'il est maintenant possible d'insérer une telle variété avec un gène breveté dans un schéma de sélection et, par le jeu des recombinaisons génétiques, d'obtenir une variété nouvelle sans le gène breveté, le processus devient beaucoup plus difficile et coûteux, surtout dans

28 Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques

29 Kock, M. A. Open Intellectual Property Models for Plant Innovations in the Context of New Breeding Technologies. *Agronomy* 2021, 11, 1218. <https://doi.org/10.3390/agronomy11061218>

le cas de multiples gènes. Sans dispositions du type des licences obligatoires, l'application des NTG pour concentrer de nombreux caractères favorables conduira de fait à une privatisation des ressources génétiques contenues dans la variété, y compris la part des ressources génétiques qui ne sont pas protégées par des brevets.

Il faut également porter attention au contexte général et le système de protection déjà en place sur ces nouvelles techniques doit être pris en compte. Les brevets princeps sur les inventions originales sont plutôt détenus par les universités nord-américaines et font l'objet de conflits en cours. Mais la situation concernant les plantes est très différente et les principaux groupes mondiaux ont eu une politique très active en brevetant les inventions dans le domaine. Il y a donc une forte incertitude quant à la liberté d'opérer pour de nombreuses entreprises qui n'ont pas un accès direct à ces techniques.

### Le rôle de la recherche publique et de la politique industrielle

Concernant les thématiques de recherche, le rôle de la recherche publique est pour l'essentiel traité dans la fiche n° 5. Ici, nous nous limitons à quelques remarques concernant son rôle comme composante du système d'innovation.

La recherche publique peut jouer un rôle essentiel dans le maintien et le renforcement de la diversité des entreprises, des ressources génétiques et des espèces cultivées. Pour ce faire, elle doit favoriser l'accès des entreprises aux NTG. On peut s'appuyer ici sur l'expérience du secteur des semences (contrats de branche, Géoplante, initiatives dans le cadre du PIA) ayant connu une mobilisation de l'ensemble des acteurs concernés et ayant évité ainsi l'éviction des PME semencières.

Néanmoins, il faut prendre en compte le risque, pour la recherche publique, de travailler sous la dépendance de brevets, ce qui limiterait le droit d'utiliser les résultats. En effet, si la recherche publique bénéficie de l'exemption prévue par le droit des brevets pour permettre l'activité de recherche, la commercialisation de produits qui en sont issus est sous la dépendance des brevets concernés. En l'absence de négociation préalable d'une licence d'exploitation, l'inventeur dépendant se trouve dans un rapport de force très défavorable. Ce risque est à considérer avec la plus grande attention. Il se pourrait en effet qu'en utilisant le système CRISPR-Cas9, la recherche publique française promeuve, involontairement, le renforcement des grands groupes détenant d'importants portefeuilles de brevets.

Dans ce contexte, une offre comme celle du groupe CORTEVA peut paraître intéressante<sup>30</sup>. Le groupe propose une licence qui porte sur un ensemble de brevets et couvre bien une R&D finalisée de produits agricoles (secteur végétal). Néanmoins, cette proposition est jugée peu acceptable par certains organismes de recherche publics, car elle n'offre pas de garanties assez fortes et elle oblige à communiquer des informations confidentielles sur des objectifs de partenariats privés. La situation est encore à l'étude à INRAE.

Compte tenu de ces considérations, il est essentiel d'agir sur la législation afin d'élargir le système de licences obligatoires. Cette politique de recherche basée sur une mobilisation nationale devrait aussi avoir une ambition européenne.

### **Propositions de recommandations**

- Favoriser, par la politique de recherche publique, l'accès des entreprises semencières à ces techniques (en s'inspirant des précédents contrats de branche, Génoplante, projets de soutien de la compétitivité du PIA...).
- Soutenir une initiative européenne visant à renforcer le système de licences obligatoires permettant un accès à ces techniques dans des conditions équitables.

30 Voir <https://www.openinnovation.corteva.com/colaborate-with-us/past-challenges/editing-broad-spectrum-resistance.html>



## Reconnaître et gérer les effets non intentionnels et les risques systémiques<sup>31</sup>

### La question

Le fonctionnement du génome des organismes vivants demeure plein d'inconnues. Depuis l'identification du code génétique il y a près de 60 ans, les mécanismes d'expression et de régulation des gènes s'avèrent de plus en plus complexes au fil des découvertes des biologistes moléculaires. Le fameux concept «un gène, une protéine» est battu en brèche depuis longtemps. Dans l'espèce humaine, seulement 2 à 3 % de l'ADN est utilisé pour la synthèse des protéines. Et, si l'ADN codant est bien connu dans un grand nombre d'espèces animales et végétales, c'est encore loin d'être le cas de l'ADN non codant. Une proportion non négligeable de l'ADN (10 à 20 % dans l'espèce humaine?) reste une boîte noire. Depuis une dizaine d'années, la grande majorité de l'ADN non codant, anciennement qualifiée «d'ADN poubelle», est désormais considérée comme une «vaste table de contrôle avec des millions d'interrupteurs régulant l'activité de nos gènes»<sup>32</sup>. Une atteinte incontrôlée à cet ADN non codant, aussi important à la vie que l'ADN codant, peut avoir des conséquences importantes sur le développement d'un organisme.

**Que ce soit avec les méthodes anciennes de transgénèse ou avec les nouvelles biotechnologies (édition du génome), il est donc légitime de s'interroger sur les conséquences de modifications ciblées d'une partie de l'ADN dans ce contexte où la majorité de la chaîne demeure encore une *terra incognita*.**

Un risque commun à toutes les techniques d'amélioration des plantes, passant par la régénération des plantes par la culture cellulaire *in vitro*, est la possibilité d'apparition de variations somaclonales, dont les effets pourraient être négatifs pour l'environnement ou la santé des humains. Les procédures actuelles d'autorisation

31 On appelle «risque systémique» le risque qu'un événement particulier entraîne par réactions en chaîne des effets négatifs considérables sur l'ensemble du système, pouvant occasionner une crise générale de son fonctionnement.

32 Conclusion du programme européen Encode, 2012.

de mises sur le marché de nouvelles semences permettent de se prémunir contre ce risque. Il ne semble pas nécessaire de s'attarder sur cette question.

Dans le cas de l'édition du génome, il existe un risque de créer des mutations hors cible, en dehors de la zone initialement visée. Avec cette technologie, les nucléases ciblent en effet des séquences spécifiques d'une longueur d'environ 20 bases, mais elles peuvent couper dans le génome des séquences identiques (par leur nature) ou très proches qui ne se distinguent que d'une à trois bases (avec une efficacité décroissante). Ces mutations non désirées peuvent modifier l'expression de gènes ou d'interrupteurs qui n'étaient pas ciblés ou les inactiver<sup>33</sup>.

Des algorithmes ont été développés pour mieux prédire le risque de mutations hors cible en s'appuyant sur les séquençages complets des végétaux concernés par ces transformations. Ils permettent de mieux garantir l'unicité de coupure de la chaîne d'ADN visée en vérifiant l'absence de mutations hors cibles. Mais la représentativité de ces contrôles reste à vérifier et leurs conclusions doivent être confirmées lors d'essais en serre, puis en plein champ.

D'autres risques ont été identifiés : les cellules faisant l'objet d'une édition génomique ne sont pas nécessairement modifiées de façon identique, du fait que les processus de réparation de l'ADN peuvent se dérouler différemment d'une cellule à l'autre. Par ailleurs, on ne peut exclure l'insertion d'un ADN étranger au niveau de la coupure, mais cet «accident» est facile à détecter et donc à éliminer.

Ainsi, **la possibilité d'éditer de manière involontaire des séquences hors cible pouvant causer des mutations indésirables, que ce soit sur l'ADN codant ou l'ADN non codant, n'est pas exclue**. Dans le cas où le nombre de mutations recherchées est limité, on estime que les risques sont très faibles et comparables à ceux observés avec la sélection traditionnelle ou à ceux liés aux mutations spontanées (naturelles). C'est notamment le cas de l'introduction de résistances à l'attaque d'insectes ou à des herbicides dans les plantes cultivées. Une seule mutation peut permettre d'atteindre ce résultat.

Il pourrait en être différemment de modifications beaucoup plus complexes telles que celles visant à optimiser la photosynthèse des plantes C3<sup>34</sup>. L'espoir des chercheurs est de lever le handicap de ces dernières vis-à-vis des plantes C4, en vue

33 Le risque de mutations hors cible et autres <https://www.inserm.fr/dossier/edition-genomique/>

34 Il existe deux types de plantes, C3 et C4. La majorité est du type C3 (blé, orge, riz, avoine, soja, tomate, betterave, légumes et fruits, pomme de terre, etc.); les autres, plus productives, d'origine tropicale, sont du type C4 (maïs, sorgho, millets, canne à sucre, etc.). Ces dernières sont mieux adaptées à un fort rayonnement solaire, à des températures élevées et à la sécheresse..

d'augmenter leur rendement en réduisant la photorespiration et donc le renvoi dans l'atmosphère d'une partie du dioxyde de carbone fixé lors de la photosynthèse. On comprend les espoirs mis dans ce projet quand on sait que le riz et le blé — des plantes C3 — fournissent à eux deux l'essentiel des ressources en calories directement disponibles pour nourrir les humains. Mais au-delà des avantages agronomiques espérés de la transformation de plantes C3 en plantes C4, il est légitime de s'interroger sur les dangers et les risques de ces expérimentations. **Contrairement aux exemples cités précédemment, c'est à une profonde «réorganisation» de la plante originelle que s'attaquent les biologistes, de sorte que le risque de mutations non désirées devient élevé.**

Les biologistes ne prennent-ils pas un risque excessif en «touchant» à la photosynthèse, ce système réactionnel très complexe, très stable, qui a su résister aux épreuves de centaines de millions d'années et dont l'humanité ne peut se passer pour survivre? Une interrogation similaire s'était posée en 1973 aux généticiens qui s'inquiétaient des risques pour l'humanité de s'essayer à modifier un autre mécanisme essentiel de la vie, le code génétique. Ne faudrait-il pas procéder à un examen des forces et des faiblesses des projets touchants à la modification des systèmes photosynthétiques des plantes C3? Les risques ne sont pas les mêmes de rénover les fenêtres d'un appartement ou de reprendre les fondations d'un immeuble!

Mais peut-être est-il possible de se mettre d'accord sur le fait que l'évolution a des ratés, qu'elle n'est pas allée au bout de ce qu'elle aurait pu faire pour accroître l'efficacité de la photosynthèse et qu'il est donc légitime que l'humain essaye de corriger ses manques lorsqu'il en a les moyens, en usant d'artefacts, mais avec les précautions qui s'imposent.

Des interrogations similaires peuvent se poser pour les programmes visant à introduire dans les céréales des mécanismes de fixation de l'azote de l'air comparables à ceux des légumineuses.

Les biologistes font face à une grande responsabilité qu'ils ne peuvent sous-traiter aux responsables politiques lorsque leurs travaux visent à modifier profondément le métabolisme d'une plante (photosynthèse, fixation de l'azote de l'air).

#### Propositions de recommandations

- **Organiser un débat scientifique, ouvert à la société, destiné à porter un regard éthique sur ces recherches.**



## Recherches dans le domaine de la réécriture du génome, secteurs à prioriser

### Le sujet

CRISPR-Cas9 est le système de réécriture du génome le plus exploité des nouvelles techniques génomiques (NTG). Il découle des travaux publiés en 2012 par Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna (prix Nobel 2020) sur un mécanisme adaptatif d'immunité acquise chez les bactéries et repose sur des nucléases dites «guidées» qui coupent l'ADN en des sites spécifiques. Cette nouvelle approche s'illustre par l'image des ciseaux moléculaires et a connu un développement notable au cours des années 2010 marqué par une augmentation croissante et spectaculaire du nombre de publications. Nous allons dans ce qui suit évaluer l'effort de recherche déployé dans le domaine au niveau international en distinguant les études de type fondamental de celles clairement orientées vers des applications et en insistant sur la situation à l'échelle de la France.

### Les productions scientifiques et technologiques

Plusieurs rapports et revues ont récemment été publiés sur le sujet. Néanmoins, les données doivent être considérées avec discernement, portant soit sur l'ensemble des publications, soit sur des publications à visées applicatives spécifiquement, soit sur des résultats de la recherche privée dont la représentativité est sous-évaluée dans un contexte de protection de la propriété intellectuelle et d'intérêts économiques qui restreint la publication.

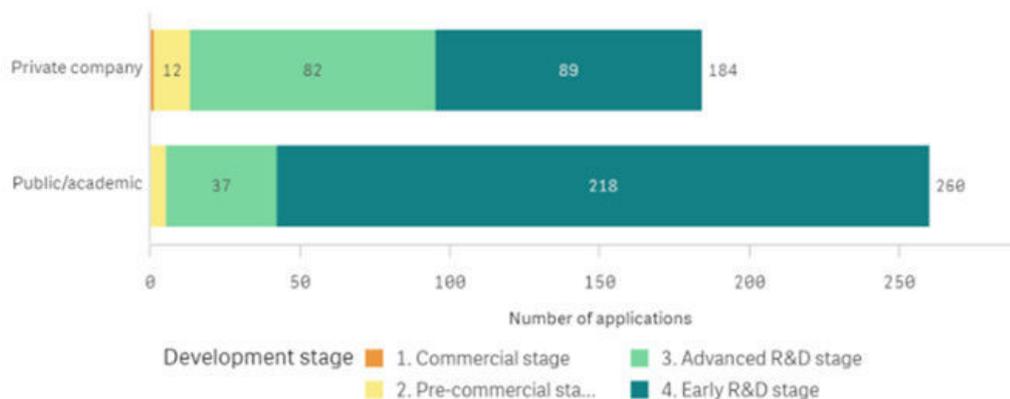
En 2019, Modrzejewski *et al.* ont publié dans la revue «*Environmental Evidence*» un recensement des articles sur la réécriture du génome chez des plantes modèles et d'intérêt agricole de janvier 1996 à mai 2018<sup>35</sup>. Dans cette période, commençant avec les premières techniques de modification ciblée des génomes, ils dénombrent

35 Modrzejewski *et al.* Environ Evid (2019) 8:27 <https://doi.org/10.1186/s13750-019-0171-5>

555 articles de journaux scientifiques et pages internet de compagnies privées et d'agences gouvernementales. La très grande majorité de ces études porte globalement sur la technique CRISPR-Cas9. Ce sont des recherches fondamentales, initialement avec un intérêt particulier pour les effets hors cibles qui s'est ensuite réduit avec l'amélioration des protocoles. Une centaine d'articles relève cependant d'applications d'intérêt économique. On note une accélération spectaculaire du nombre de publications annuelles à partir de 2015 et la hiérarchie suivante en termes de production : continent asiatique (53 %), Amérique du Nord (34 %), Europe (13 %).

Le Joint Research Center de la communauté européenne a produit en 2021 un rapport intitulé «*Current and future market applications of new genomic techniques*» focalisé sur les recherches appliquées<sup>36</sup>. Cet organisme a distingué quatre stades d'avancement des travaux : (1) début de recherche/développement (preuve de concept); (2) recherche/développement avancé; (3) précommercialisation; (4) commercialisation. La figure 1 rapporte la répartition des plantes issues des NTG. Les acteurs privés sont plus présents dans les stades de précommercialisation alors que la recherche publique domine dans les étapes de preuve de concept. La somme des résultats des différents stades considérés s'est élevée à 427 productions dont une seule a abouti à la commercialisation; il s'agit d'une variété de soja aux graines enrichies en acide oléique.

Figure 1 : Résultats des études selon le stade d'avancement et le développeur



36 JRC Science for policy report C. PARISI E. RODRÍGUEZ-CEREZO 2021

Un recensement encore plus récent vient de paraître dans la revue «*Trends in Plant Science*» (juin 2022)<sup>37</sup>. Il porte comme le précédent sur les résultats à visées applicatives de 1996 à 2022. La base de données proposée englobe 521 publications et présente l'avantage de différencier les travaux selon les types de finalité et selon le pays d'origine de l'auteur principal.

On obtient la répartition suivante : qualité des produits pour l'alimentation humaine et animale (124 résultats); croissance et rendement (116); résistance aux stress biotiques (92); adaptation à une utilisation industrielle (75); tolérance aux herbicides (45); résistance aux stress abiotiques (31); amélioration de la couleur/flaveur (26); amélioration de l'aptitude à la conservation (12). Les espèces végétales les plus étudiées sont, par ordre décroissant, le riz, la tomate, le maïs, le soja, le blé, la pomme de terre et le colza.

Deux pays dominant largement le palmarès : la Chine avec 282 productions et les États-Unis avec 126, le Japon arrive ensuite avec 30 résultats. En Europe, la France se situe à peu près au même niveau que l'Allemagne et le Royaume-Uni avec 21 résultats à visées applicatives se répartissant selon les années de la manière suivante : 2016 (2), 2017 (3), 2018 (1), 2019 (7), 2020 (5), 2021 (1), 2022 (2).

À noter toujours en France, le programme phare GENIUS<sup>38</sup> qui avait été soutenu entre 2012 et 2020 par les investissements d'avenir à hauteur de 21,6 M€ et regroupant dix partenaires publics et cinq privés. Ce consortium a permis de maintenir et d'amplifier une compétence dans le domaine en vue de modifier les caractères agronomiques de neuf espèces cultivées et s'est traduit par une forte activité de publications et la formation de 61 jeunes talents. Cet effort ne s'est pas poursuivi après l'arrêt de ce programme.

Le levier génétique, à lui seul, ne peut tout résoudre, mais correctement exploité, en particulier dans un objectif de mutagenèse ciblée sans intégration d'ADN exogène, il peut améliorer significativement l'efficacité et la durabilité des systèmes de production. **La France et l'ensemble de l'Europe sont distancés dans le domaine de la recherche par la Chine et les États-Unis. Ils doivent retrouver un engagement certain pour le secteur de l'édition du génome des plantes en ciblant les efforts sur la sécurité et l'efficacité de ces nouvelles technologies et leur intégration dans des filières d'amélioration des plantes avec des objectifs partagés.**

37 Interactive database of genome editing applications in crops and future policy making in the European Union; DIMA et al, Trends in plant science,2022.

38 Interactive database of genome editing applications in crops and future policy making in the European Union; DIMA et al, Trends in plant science,2022.



### **Propositions de recommandations**

- Veiller à ce que l'Europe ne soit pas absente du développement des nouvelles technologies génomiques en pleine expansion; elle doit y prendre part afin d'améliorer la maîtrise des technologies et faciliter leur exploitation.
- Encourager des programmes de terrain au niveau thématique visant des objectifs de durabilité des systèmes agricoles.
- Favoriser la convergence des connaissances et des acteurs pour anticiper le contexte social et économique entourant l'utilisation de ces technologies.
- Lever l'incertitude réglementaire dans l'Union européenne pour permettre ces avancées.

## Quelle évaluation *a priori* pour les variétés NTG?

Introduction : la réglementation des OGM et le statut juridique des NTG

*NB : Comme indiqué dans la fiche n° 2, l'Europe a choisi d'élaborer pour les OGM une réglementation spécifique, alors que d'autres pays, en particulier les États-Unis, se sont attachés à les évaluer en considérant la nature des modifications effectuées. Ainsi, une variété résistante à des insectes ravageurs en sécrétant une toxine relève dans ce pays de la réglementation sur les insecticides. **Ce débat entre une évaluation fondée sur la technique d'obtention et une évaluation portant sur le trait modifié se poursuit**<sup>39</sup>, mais, en Europe, nous avons considéré que le choix d'évaluer les NTG à travers la réglementation actuelle sera maintenu.*

**La définition très large des OGM (organisme génétiquement modifié) retenue par les directives européennes de 1990, puis de 2001<sup>40</sup>, conduit à y inclure les variétés obtenues en utilisant les NTG (nouvelles technologies génomiques).** En effet, un OGM est 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*».

La directive 2001/18/CE prévoit cependant des exclusions dans son annexe 1A et énumère des techniques «*qui ne sont pas considérées comme entraînant une modification génétique*», autrement dit qui ne sont pas considérées comme produisant des OGM, telles que la fécondation *in vitro* et des processus naturels comme la conjugaison, la transduction, la transformation ou l'induction polyploïde. **Les NTG ne semblent donc pas pouvoir être intégrés dans cette même liste** et leur statut

39 Voir Gould F. et al., 2022. Toward product-based regulation of crops. *Science*, 377 (6610). <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abo3034>

40 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0018>

d'OGM a d'ailleurs été confirmé par le Conseil d'État dans son avis de février 2020 faisant suite à l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018.

La question est donc de savoir si, tout en étant dans le champ d'application de cette directive, les variétés NTG peuvent bénéficier d'une exemption vis-à-vis des différentes procédures d'évaluation, de traçabilité et de suivi qu'elle définit. La directive prévoit en effet dans son annexe 1B une liste de techniques considérées comme conduisant à des modifications génétiques, mais qui sont à exclure du champ d'application de cette directive, à savoir la mutagenèse et la fusion cellulaire «de cellules végétales d'organismes qui peuvent échanger du matériel génétique par des méthodes de sélection traditionnelles».

La directive elle-même ne fournit pas de justifications précises à ces différentes exemptions : on peut par exemple s'étonner que l'induction polyploïde, souvent utilisée pour produire des variétés originales<sup>41</sup>, soit considérée comme n'entraînant pas une modification génétique. La transposition de la directive en droit français (article L 531-2 du code de l'environnement) a en revanche éclairé ce point en précisant que ces exemptions concernaient «*les organismes génétiquement modifiés obtenus par des techniques qui ne sont pas considérées, de par leur caractère naturel, comme entraînant une modification génétique **ou par celles qui ont fait l'objet d'une utilisation traditionnelle sans inconvénient avéré pour la santé publique ou l'environnement***».

Il s'agit donc de l'application du «principe de familiarité» souvent utilisé dans le domaine de la sécurité sanitaire. On retrouve par exemple ce même principe dans le règlement européen de 2015<sup>42</sup> sur les «nouveaux aliments».

À l'inverse, en considérant que les modifications génétiques issues des NTG conduisent à «*des organismes obtenus au moyen de techniques/méthodes **nouvelles** de mutagenèse qui sont apparues ou se sont principalement développées depuis l'adoption de ladite directive*», le Conseil d'État a confirmé que la notion de mutagenèse «traditionnelle» ne peut leur être appliquée.

**Il apparaît donc difficile d'élargir la liste des exemptions prévues dans l'annexe 1B de la directive actuelle pour y faire rentrer les NTG. Deux pistes peuvent par contre être explorées, celle d'une nouvelle annexe et celle de l'utilisation des «procédures différenciées» prévues par l'article 7 de cette directive (voir plus loin).**

---

41 Par exemple des fruits sans pépins issus de variétés triploïdes chez la banane, la pastèque, la papaye ou les agrumes..

42 [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ%3AJOL\\_2015\\_327\\_R\\_0001](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ%3AJOL_2015_327_R_0001)



## Quelle évaluation pour les NTG?

Dès lors que, comme on vient de le voir, les NTG ne peuvent bénéficier des exemptions prévues par la directive, la question est de savoir, si, sur la base d'autres critères légitimes à définir, tout ou partie d'entre eux pourraient faire l'objet d'exemptions qui seraient éventuellement à préciser dans une nouvelle annexe à cette directive.

Il convient tout d'abord de souligner que la directive actuelle prévoit trois types de procédures qui sont complémentaires, mais de nature assez différente :

- une évaluation des risques pour la santé et l'environnement;
- la mise en place par l'obteneur d'un plan de surveillance afin de déceler d'éventuels impacts sur l'environnement;
- une information du public, via en particulier un étiquetage approprié.

Nous ne traiterons dans la présente fiche que du premier point, c'est-à-dire de l'obligation d'une évaluation des risques pour la santé et l'environnement, et nous renvoyons aux fiches «biovigilance» et «traçabilité» pour les deux autres.

De nombreux avis ont déjà été émis sur les variétés NTG évoquant des critères qui permettraient d'avoir une dispense d'évaluation *a priori* ou une procédure «allégée» par rapport aux OGM «classiques». On trouvera à la fin de cette note la liste des principales contributions que nous avons consultées.

Une proposition qui semble faire consensus, et qui peut être considérée comme une extension du «principe de familiarité», est de déterminer **si la mutation obtenue par les NTG existe déjà au sein des ressources génétiques utilisées par les sélectionneurs pour créer leurs variétés**. Dans le cas où cette mutation est déjà disponible, les NTG permettraient de muter les variétés performantes beaucoup plus rapidement que par les méthodes existantes<sup>43</sup>. Ainsi, une variété pourrait faire l'objet, dès la phase des essais en milieu ouvert, d'une dispense d'évaluation qui serait délivrée par l'autorité compétente sur la base d'un dossier attestant de la nature de la modification obtenue.

Cependant, cinq points sont à préciser et font parfois débat quant à la décision de définir la dispense d'évaluation comme principe général.

1. Le premier point, qui semble assez consensuel, est de vérifier l'absence d'effets non intentionnels, ces derniers pouvant se caractériser d'une part, par la présence

43 Toutefois, il serait extrêmement coûteux d'éliminer l'hypothèse d'interactions entre l'allèle introduit et le reste du génome receveur. En effet, dans la «nature», cet allèle n'a pas co-existé avec ce génome. Cette nouvelle coexistence, entraînant des interactions géniques nouvelles, pourraient résulter en des effets phénotypiques imprévus, désirables ou non..

fortuite et rémanente de reliquats d'ADN du vecteur de transformation (présence qui est censée n'être que transitoire) et d'autre part, par des modifications «hors cible» (mutation d'autres sites du génome que du gène visé). On considère que la précision de l'attachement des «ciseaux moléculaires» au gène ciblé est excellente, mais il convient cependant de s'en assurer, d'autant plus que les méthodes de séquençage actuelles rendent ce contrôle possible à un coût modéré.

2. Le second point est la limite à donner à la notion de «ressources génétiques» de l'espèce concernée : faut-il se limiter strictement à l'espèce au sens systématique du terme? Il serait légitime d'étendre la notion au moins aux autres espèces avec lesquelles des croisements sont déjà pratiqués. En effet les sélectionneurs végétaux ont, depuis le début du XVIII<sup>e</sup> siècle, repéré, exploré et utilisé la possibilité de croiser des espèces différentes pour obtenir des variétés originales : le colza et le blé tendre, les fraises cultivées, les platanes qui bordent nos routes sont issus d'hybridations spontanées plus ou moins anciennes et, plus récemment le triticales (hybrides blé x seigle) et de nombreux agrumes comme la clémentine ou le tangelo résultent de cette pratique. Ensuite se pose la question d'hybrides obtenus par «sauvetage d'embryons»<sup>44</sup>, c'est-à-dire la mise en culture *in vitro* d'embryons qui avortent précocement dans les graines issues de l'hybridation d'espèces éloignées. Dans un milieu de culture approprié, ces embryons se développent et donnent une plante viable. Cette technique a notamment été utilisée avec succès pour introduire chez la tomate, la courgette ou la laitue des caractères de résistances à des maladies. La question se pose également pour l'hybridation somatique<sup>45</sup>, qui permet de regrouper dans une même cellule, sans utiliser la reproduction sexuée, des génomes issus d'espèces très éloignées : on peut par exemple obtenir ainsi des «pomates», hybrides entre la tomate et la pomme de terre. Pour mémoire, la directive actuelle considère dans son annexe 1B que seuls les hybrides obtenus par fusion cellulaire qui résultent d'espèces «*qui peuvent échanger du matériel génétique par des méthodes de sélection traditionnelles*» ne sont pas des OGM. Enfin, dans cette optique de définir une limite à la notion de ressources génétiques utilisables, l'Académie d'agriculture de France a publié en 2020 un avis recommandant de «*prendre soin de réaliser des réécritures qui préservent l'identité de l'espèce*». Pour cela, elle propose que «*la fonction du gène qui en résulte procède de celle d'un autre allèle ou d'un gène orthologue<sup>46</sup> et de même fonction*». Si l'on admet le principe de se limiter à copier des gènes ayant une parenté évolutive avec ceux que l'on souhaite modifier (ce qui peut conduire à s'intéresser

---

44 Voir <https://www.semae-pedagogie.org/sujet/biotechnologies-sauvetage-embryons-interspecifiques/>

45 Voir <https://www.semae-pedagogie.org/sujet/biotechnologies-hybridation-somatique/>

46 Deux gènes orthologues de deux espèces dérivent, avant l'isolement de ces dernières, d'un ancêtre commun..



à des espèces qu'il n'est pas possible de croiser par les méthodes précédemment évoquées), la question de cette limite acceptable de «parenté» (en termes de distance génétique? d'ancienneté de la divergence?) restera à préciser.

**3. La troisième condition serait de s'assurer que l'expression du gène que l'on souhaite copier n'a pas d'effets connus sur la santé ou l'environnement.** Cette condition peut être remplie aisément si on se limite aux gènes de variétés déjà cultivées et consommées — on retrouve le «principe de familiarité» — et moins facilement lorsqu'il s'agira d'espèces sauvages apparentées où ces gènes peuvent être impliqués dans la synthèse de composés toxiques, allergéniques ou altérant la qualité alimentaire des produits.

**4. En lien avec le point 2, certains avis proposent de limiter le nombre maximal de nucléotides qui pourraient être réécrits (quelques dizaines?),** excluant donc des approches équivalentes à la «cispénèse» dans lesquelles on remplacerait un gène complet. Ceci serait appuyé par une volonté scientifique de rester dans l'ordre de grandeur d'une modification pouvant survenir «naturellement»<sup>47</sup>. De plus, une modification de quelques nucléotides ne pourrait techniquement pas différencier une réécriture du génome d'une mutation spontanée. Cette limitation technique s'est d'ailleurs illustrée par la polémique qui s'est développée autour de certaines variétés actuellement cultivées, comme le tournesol «Clearfield» résistant à un herbicide total (voir annexe 2). Celui-ci est présenté par l'obteneur comme résultant d'une simple sélection de mutants spontanés dans des cultures exposées à cet herbicide, mais les opposants la qualifient «d'OGM caché».

**5. Enfin, la question de limiter le nombre de gènes qui pourraient être réécrits serait à examiner.** La modification de plusieurs gènes peut répondre à divers objectifs :

- modifier les différents exemplaires d'un gène donné dans le cas d'un génome polyploïde (voir l'encadré sur la résistance du blé tendre à l'oïdium, qui implique de modifier les trois génomes du blé);
- combiner plusieurs mécanismes de résistance à une même maladie pour limiter les risques de contournement de cette résistance;
- modifier plusieurs caractères distincts (par exemple pour obtenir une résistance à plusieurs maladies différentes dans une même variété, pratique courante dans la sélection «traditionnelle»);
- modifier des caractères à déterminisme polygénique.

<sup>47</sup> Pour la notion de modification pouvant survenir «naturellement», nous renvoyons en particulier à Custers R. et al., 2019. Genetic Alterations That Do or Do Not Occur Naturally; Consequences for Genome Edited Organisms in the Context of Regulatory Oversight. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6, Article 213. [https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2018.00213/full?source=post\\_page](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2018.00213/full?source=post_page)

Les trois premiers cas concerneront un nombre assez limité de gènes (3 à 5 au plus). Dans le dernier cas (caractère polygénique), il faudra en particulier tenir compte de la notion de risques « systémiques » (voir fiche sur ce thème).

### **La modification de gènes orthologues : l'exemple de la résistance à l'oïdium (maladie fongique) chez les céréales (Wang et al., 2014)<sup>1</sup>**

Chez l'orge un caractère de résistance à l'oïdium est lié à un allèle du gène MLO (mildew-resistance locus). Ce gène MLO est également présent dans le génome du blé tendre mais sous des formes qui déterminent la sensibilité à l'oïdium et on ne connaît pas chez cette espèce d'allèle conférant une résistance. L'introduction de l'allèle de résistance de l'orge dans le blé tendre n'est pas possible par hybridation. En revanche, la réé-criture du génome a pu être utilisée pour inactiver les trois gènes MLO du blé (le blé tendre est un hexaploïde, avec trois génomes issus d'espèces différentes) et il a été montré que les blés tendres obtenus étaient effectivement résistants à l'oïdium.

1 Wang Y. et al., 2014. Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nature Biotechnologies*, 32, 948-951. [http://www.aau.ac.in/NAHEP/lectures/Lecture\\_5/Wang%20et%20al.%202014.pdf](http://www.aau.ac.in/NAHEP/lectures/Lecture_5/Wang%20et%20al.%202014.pdf)

## Autres critères légitimes

**N**ous terminons cet inventaire de critères qui permettraient de définir des procédures d'évaluation « allégées » des variétés issues des NTG avec trois autres aspects qui sont évoqués dans les différentes contributions consultées de la fin de cette note.

### *La durabilité de l'agriculture*

Le premier aspect est de **prendre en compte la contribution des variétés NTG à la « durabilité » de l'agriculture**, dans ses dimensions à la fois économiques, sociales et environnementales. La proposition de la Commission européenne de juillet 2022 consisterait à pondérer positivement dans l'évaluation les variétés contribuant à la transition agroécologique<sup>48</sup> et, inversement, à ne pas autoriser de plantes ayant des impacts écologiques négatifs<sup>49</sup>.

48 NGT plant products with traits that contribute to sustainability objectives receive positive regulatory incentives for authorisation (e.g. regulatory and scientific advice before and during approval procedure, measures to facilitate approval process 'waiving of fees, faster procedures, allowing sustainability-related claims to appear on the final product')

49 NGT Plant products with traits that are detrimental to sustainability objectives are not authorized.



Cette proposition soulève plusieurs problèmes, en particulier :

- la définition précise des critères de durabilité devrait faire l’objet de lignes directrices précises, notamment pour les variétés qui seraient rejetées à ce titre;
- cette proposition introduit un changement conceptuel majeur en passant implicitement d’une évaluation de risques, attestant de l’absence de risques pour la santé et l’environnement, à une analyse risques/bénéfices, procédure réservée à des produits pour lesquels on reconnaît l’existence de risques, comme les médicaments humains, vétérinaires ou les produits phytosanitaires;
- ces objectifs **de durabilité sont spécifiques des NTG**. Ne faut-il pas étendre ce principe à l’ensemble des variétés même issues d’une sélection traditionnelle? C’est d’ailleurs le cas pour les variétés inscrites au catalogue officiel français, qui doivent être évaluées pour leur valeur agronomique, technologique et environnementale (VATE)<sup>50</sup>.

**Cette proposition consistant à prendre en compte des critères de durabilité (voir également la fiche n° 2) doit donc être approfondie. Il conviendrait d’examiner aussi d’autres options : (1) limiter, comme actuellement, la procédure d’évaluation et ses dérogations éventuelles à l’évaluation des risques pour la santé et l’environnement et (2) rechercher une autre approche pour inciter les obtenteurs à investir davantage dans la production de variétés répondant aux enjeux de la transition agroécologique (voir fiche n° 8 sur ce sujet).**

### *L’opinion des «profanes»*

**Le second aspect s’attacherait à prendre en compte la représentation de la hiérarchie des risques par les profanes.** Une étude réalisée sur 45 Français volontaires<sup>51</sup> (recrutés par internet) montre qu’il existe (au moins) deux logiques qui divisent cet échantillon en deux groupes sensiblement égaux (mais entre lesquels quelques différences sociologiques semblent exister en termes d’âge et de catégorie socioprofessionnelle). Les auteurs qualifient respectivement ces deux logiques de «rationnelle» et de «naturaliste»<sup>52</sup>. La première considère positivement la notion de précision et donc les NTG, en particulier la mutagenèse ciblée et dirigée par oligonucléotides (SDN2), comme un progrès par rapport aux OGM «classiques». À l’inverse, la logique naturaliste considère que le hasard est un attribut des processus naturels et qu’il faut donc privilégier les processus qui permettent l’expression de cet aléa. La préférence est donc donnée à la mutagenèse «classique» (même induite par des agents mutagènes) ou ciblée, mais non dirigée (SDN1).

50 Voir <https://www.geves.fr/qui-sommes-nous/sev/etudes-dhs-vate/>

51 Debucquet et al., 2020 (références complètes en annexe). L’étude est relatée dans <https://theconversation.com/ogm-ou-pas-ogm-retour-sur-lepineuse-classification-des-new-breeding-techniques-160486>

52 Ce sont les termes proposés par les auteurs, mais l’on peut regretter que la logique «naturaliste» soit implicitement considérée comme «non-rationnelle»!



Dans cet esprit, l'Académie d'agriculture invite donc en 2020 à «*élargir les débats aux diverses parties prenantes afin de prendre des décisions tenant compte des préoccupations particulières à chaque groupe*» y compris les «*consommateurs soucieux de leur nourriture et citoyens préoccupés de leur santé et de biodiversité*». Elle précise : «*Il s'agit alors d'user d'une "morale républicaine". Elle n'est pas définitive, elle s'appuie sur des valeurs et des circonstances, elle répond à la diversité des attentes, elle demande à chacun d'assumer face aux autres les conséquences d'un choix. Concrètement, une suggestion serait de **traiter les projets au cas par cas en discutant chaque fois ce qui est innovation et ce qui est progrès, en distinguant ce qui est immédiat et total de ce qui est évolutif et sécable**. Cette éthique, que l'on peut qualifier d'éthique de situation, peut donner le fil de la reconnaissance des situations d'exception, en révélant simultanément où est la ligne rouge de la précaution.*»

Une telle fonction était exercée jusqu'en 2021 par le Comité économique, éthique et social (CEES) du Haut conseil des biotechnologies puis elle a été transférée en 2022 à diverses instances (voir la fiche sur l'expertise socio-économique).

#### *Les critères socio-économiques*

Mentionnons enfin l'adoption en mars 2015 d'une nouvelle directive européenne qui autorise les pays à interdire ou restreindre la culture d'OGM sur leur territoire, notamment en raison d'«*incidences socio-économiques*», et qui s'inscrit ainsi dans cette démarche de prise en compte de l'opinion des différentes parties. **Cette procédure interviendrait cependant après une évaluation positive (absence de risques pour la santé ou l'environnement) aboutissant à une autorisation européenne de mise en culture et elle serait spécifique à un pays donné.** Nous renvoyons également à la fiche sur l'expertise socio-économique pour une analyse détaillée de cette disposition et des modalités de sa mise en œuvre.

## Conclusions

**E**n conclusion, nous proposons de définir les critères qui permettraient de distinguer trois grands «régimes» d'évaluation :

- un régime de dispense d'évaluation sur la base d'un dossier déclaratif attestant que les critères requis sont effectivement remplis. Cette dispense pourrait être assortie de critères relatifs au suivi de ces cultures et à l'information du public

- (voir les fiches sur la biovigilance et la traçabilité), en particulier lorsque les variétés concernées impliqueront des modifications du système de culture pouvant avoir des conséquences sanitaires ou environnementales (cas de l'utilisation d'herbicides totaux, voir les recommandations du rapport de l'ANSES de 2020).
- un régime d'évaluation «allégé» lorsque certains des critères ci-dessus ne seront pas remplis (tout en y restant proches) ou nécessiteront d'acquérir des informations complémentaires. Ce régime pourra donner lieu à une autorisation «conditionnelle» (en termes de durée, de limitation ou de localisation des surfaces cultivées). Ce pourrait être le cas en particulier pour des expérimentations en conditions agronomiques «réelles» ou pour des essais multilocaux préalables à une inscription au catalogue.
  - un régime d'évaluation correspondant au traitement actuel des OGM.

Le tableau ci-dessous résume les critères qui seraient spécifiques de chacun de ces régimes. Dans le cas de situations «mixtes», on appliquerait le principe du critère déclassant, c'est-à-dire que le non-respect de l'un des critères conduirait à une évaluation dans le régime le plus exigeant.

Tableau 1 : Critères qui permettraient de distinguer trois grands «régimes» d'évaluation

Critère	Dispense d'évaluation	Evaluation spécifique	Evaluation OGM
<b>Effets non intentionnels</b>	Absent	Absent	Présent
<b>Origine du gène copié</b>	Gène de variétés cultivées de la même espèce ou d'une espèce interfertile (incluant sauvetage d'embryons)	Gène de populations sauvages de l'espèce ou d'une espèce interfertile ou gène orthologue d'espèces non interfertiles	Gène non orthologue
<b>Ampleur de la modification du gène</b>	Quelques nucléotides	Plus important mais limité à une partie du gène	Réécriture totale ou quasi-totale du gène
<b>Nombre de gènes modifiés</b>	Un seul gène ou 2 ou 3 gènes homologues si génomes polyploïdes	Plus importante mais limitée à des gènes de même fonction	multigénique
<b>Fonction du gène copié</b>	Pas d'effets observés sur la santé ou l'environnement dans les variétés où ce gène est présent	Pas ou peu de données permettant d'exclure de tels effets	Pas ou peu de données permettant d'exclure de tels effets ou effets avérés

NB : de manière globale, on pourrait considérer que ces trois «régimes» correspondent aux trois catégories SDN1, SDN2 et SDN3 des méthodes de réécriture du génome (voir fiche sur la réglementation comparée). En effet, **les variétés SDN1 seront dans la grande majorité des cas dans le régime de dispense d'évaluation** et, inversement, **les variétés SDN3 seront le plus souvent soumises à une évaluation de type OGM**. Mais il est important de faire cette distinction entre les catégories «techniques» et les critères propres à chaque régime d'évaluation.

Outre la définition plus fine des limites de ces trois régimes, trois points sont également à préciser :

1. **L'autorité** compétente qui devra statuer sur le régime d'évaluation pertinent à appliquer. Compte tenu du transfert à l'ANSES des prérogatives d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux des OGM, il semble logique que cette agence exerce cette fonction.
2. Le recueil de l'avis **des différentes parties prenantes**. Il serait légitime que la définition proposée pour ces trois régimes soit soumise à diverses instances, en particulier :
  - au Comité national d'éthique pour un avis global sur les limites à donner à la notion d'intégrité du génome, qui conditionnera notamment l'ampleur des modifications qui seraient autorisées dans le régime de dispense d'évaluation;
  - au Conseil économique, social et environnemental (CESE) pour un avis «sociétal» sur ce régime particulier d'évaluation des NTG. Une autre option possible serait de saisir la Commission nationale du débat public (CNDP) pour organiser une consultation publique sur ces propositions.
3. **Le statut juridique de ces dispositions**. À court terme, sous réserve d'expertise juridique, il semble que l'article 7 de la directive européenne actuelle permette la mise en place par voie réglementaire de ces nouvelles procédures. Il prévoit en effet la possibilité de mettre en place des procédures différenciées *«si les disséminations de certains OGM dans certains écosystèmes ont permis d'acquérir une expérience suffisante et si les OGM concernés répondent aux critères énoncés à l'annexe V»*. Ces critères portent en particulier sur une bonne connaissance de la biologie des organismes «parentaux» (dont serait issu le gène transféré) et «receveurs», permettant d'assurer la sécurité pour la santé humaine et l'environnement de ces organismes. Cette procédure est à l'initiative de l'autorité compétente des États membres qui peut *«présenter à la Commission une proposition motivée pour l'application de procédures différenciées à ces types d'OGM»*.

À plus long terme, la question de **donner ou non à ces nouvelles dispositions une base législative sera à examiner**, en particulier si une nouvelle directive européenne dans ce domaine implique une transposition en droit national.



### Propositions de recommandations

- Définir une procédure d'évaluation différenciée de certaines variétés issues des NTG et fondée sur des critères permettant de considérer les modifications réalisées comme similaires à celles pouvant résulter de mutations spontanées ou induites. Ces critères porteraient en particulier sur l'existence de telles mutations dans d'autres variétés de l'espèce ou d'espèces proches, sur l'absence avérée de risques pour la santé et l'environnement de ces variétés et sur l'ampleur de la modification réalisée. Cette procédure pourrait distinguer deux niveaux (dispense d'évaluation et évaluation simplifiée) assortis de conditions relatives à la biovigilance et à la traçabilité de ces variétés.
- Soumettre ces propositions au Comité national d'éthique et aux différentes parties prenantes via une saisine du Conseil économique, social et environnemental ou une consultation publique sous l'égide de la Commission nationale du débat public.
- Examiner le cadre juridique de ces dispositions pour déterminer si elles peuvent être mises en place dans le cadre des «procédures différenciées» prévues par l'article 7 de l'actuelle directive européenne 2001/18 ou s'il convient de modifier cette directive en lui adjoignant une nouvelle annexe propre aux NTG.

### Principales contributions consultées (par ordre de parution)

- Haut conseil des Biotechnologies (janvier 2016). «Nouvelles techniques, new plant breeding techniques. Première étape de la réflexion du HCB Introduction générale». [http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/fr/system/files/file\\_fields/2016/03/30/cs\\_1.pdf](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/fr/system/files/file_fields/2016/03/30/cs_1.pdf)
- Avis des Académies d'agriculture de France et des technologies sur la réglementation des mutagenèses ciblées en amélioration des plantes (juillet 2016). <https://www.academie-technologies.fr/publications/avis-sur-la-reglementation-des-mutageneses-ciblees-en-amelioration-des-plantes/>
- Haut conseil des Biotechnologies (septembre 2016). Recommandation du CEES relative à la Directive 2015/412 et à l'analyse socio-économique et éthique de la mise en culture des plantes génétiquement modifiées. [http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file\\_fields/2018/04/06/161006analysesocio-economiqueetethiquerecoceeshcb\\_0.pdf](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2018/04/06/161006analysesocio-economiqueetethiquerecoceeshcb_0.pdf)



- Haut conseil des Biotechnologies. Comité scientifique (novembre 2017). “Avis sur les nouvelles techniques d’obtention de plantes (new plant breeding techniques)”. [http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file\\_fields/2017/10/24/171020avisnptbcs.pdf](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2017/10/24/171020avisnptbcs.pdf)
- Comité consultatif commun d’éthique Inra-Cirad-Ifremer (mars 2018). «Avis sur les nouvelles techniques d’amélioration génétique des plantes». <https://www.ifremer.fr/content/download/116511/file/Avis-11-Comite-Ethique.pdf>
- AFBV-WGG (février 2020). “Note explicative de la Démarche AFBV-WGG. Propositions pour permettre le développement de certaines catégories de produits issus de la mutagenèse ciblée et de la cisgenèse (NTG) en Europe”. <https://www.biotechnologies-vegetales.com/wp-content/uploads/2020/11/Note-explicative-AFBV-WGG-10-fevrier-2020.pdf>
- Avis de l’Académie d’agriculture (mars 2020) «Réécriture du génome, éthique et confiance». <https://www.academie-agriculture.fr/publications/publications-academie/avis/avis-reecriture-du-genome-ethique-et-confiance>
- ANSES, 2020. Utilisation des variétés rendues tolérantes aux herbicides cultivées en France. Avis de l’Anses. Rapport révisé d’expertise collective. Mars 2020 <https://www.anses.fr/fr/system/files/UPO2015SA0063Ra.pdf>
- Debucquet G., Baron R., Cardinal M., 2020. Lay and scientific categorizations of new breeding techniques: Implications for food policy and genetically modified organism legislation. Public Understanding of Science, 29, 5, 524–543. [https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02913593/file/Debucquet\\_Baron\\_Cardinal\\_PUS%202020.pdf](https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02913593/file/Debucquet_Baron_Cardinal_PUS%202020.pdf)
- European commission (avril 2021) ‘EC study on new genomic techniques’. [https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques\\_en](https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques_en)
- European Commission (juillet 2022). ‘Targeted survey for the impact assessment of new legislation on New Genomic Techniques’. <https://gmwatch.org/files/Legislation-survey-on-New-Genomic-Techniques.pdf>

## Organiser l'expertise socio-économique

La question de la prise en compte des enjeux socio-économiques et des attentes de la société dans le domaine des biotechnologies a fait l'objet depuis 30 ans de nombreuses initiatives politiques.

La première loi française à instaurer un dispositif spécifique d'évaluation des OGM en 1992 (loi du 13 juillet 1992) avait créé la Commission d'étude de la dissémination des produits du génie biomoléculaire (CGB) chargée «*d'évaluer les risques liés à la dissémination d'organismes génétiquement modifiés*». La nature de ces risques n'était pas explicitée, mais, étant donné que cette Commission était mise en place au titre de la transposition de la directive européenne de 1990 qui ne prévoyait qu'une évaluation des risques pour la santé et l'environnement, ce sont sur ces risques que la CGB a focalisé son travail. Pour ce faire, la Commission était composée «*pour au moins la moitié de ses membres, de personnalités compétentes en matière scientifique et d'un membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques*», mais comprenait également «*des représentants des associations de protection de l'environnement [...], des associations de consommateurs, des groupements de salariés et des groupements professionnels concernés*». Ces représentants de la société civile étaient donc amenés, au même titre que les personnalités scientifiques, à participer aux débats et à l'approbation des avis.

Une nouvelle initiative dans ce domaine fût prise en juin 1998 par le député Jean-Yves le Déault qui, dans le cadre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), organisa une «conférence de citoyens» chargée d'élaborer des recommandations<sup>53</sup>. Il rendit compte de ces recommandations devant l'Assemblée nationale, mais cette initiative n'eut pas de traduction législative.

---

53 On pourra consulter les conclusions de cette conférence à [https://www.anales.org/re/1998/re07-98/05%20OGM\\_05%20OGM.pdf](https://www.anales.org/re/1998/re07-98/05%20OGM_05%20OGM.pdf)

C'est ensuite en 2008 qu'intervient une évolution majeure (loi du 25 juin 2008) avec la création du Haut conseil des biotechnologies (HCB). Ce conseil reprenait les prérogatives de la CGB en les précisant («*éclairer le Gouvernement sur toutes questions intéressant les organismes génétiquement modifiés ou toute autre biotechnologie et formuler des avis en matière d'évaluation des risques pour l'environnement et la santé publique*»), mais, à la différence de la CGB, il était organisé en deux comités distincts : le comité scientifique (qui ne comprenait donc que des personnalités scientifiques à titre individuel), qui rendait des «**avis**» portant spécifiquement sur les risques pour la santé ou l'environnement comme précisé par les directives européennes, et le Comité économique, éthique et social (CEES) qui émettait des «**recommandations**» pouvant porter sur des sujets plus généraux. Ce CEES comprenait, outre des représentants des différentes parties prenantes, des experts nommés à titre individuel (tout comme le comité scientifique) pour leurs compétences dans les sciences économiques et sociales, ce qui pouvait introduire une certaine confusion entre l'évaluation «*experte*» des enjeux socio-économiques et la prise en compte des positions des acteurs socio-économiques. On notera également que le HCB devait éclairer le gouvernement sur **l'ensemble des biotechnologies**, et non sur les seuls OGM.

**Un autre évènement important dans ce domaine a été l'adoption en mars 2015 d'une nouvelle directive européenne (2015/412) autorisant les pays à interdire ou restreindre la culture d'OGM sur leur territoire** pour des motifs pouvant être liés «*à des objectifs de politique environnementale ou agricole ou à d'autres raisons sérieuses telles que l'aménagement du territoire, l'affectation des sols, les incidences socio-économiques, la coexistence et l'ordre public*». Cette directive avait pour but de «*régulariser*» les décisions prises par plusieurs États de l'UE d'instaurer des moratoires ou des interdictions sur la culture d'OGM, et dont la légalité faisait l'objet de nombreux contentieux au sein de l'Europe. Elle ouvrait donc la voie à une véritable **prise en compte des enjeux socioéconomiques dans l'évaluation des OGM**. Sur saisine du gouvernement français, le CEES du HCB réalisa une analyse approfondie de la portée de cette directive 2015/412 et formula 15 recommandations pour son application dans notre pays<sup>54</sup>.

---

54 Haut conseil des Biotechnologies (septembre 2016). Recommandation du CEES relative à la Directive 2015/412 et à l'analyse socio-économique et éthique de la mise en culture des plantes génétiquement modifiées. [http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file\\_fields/2018/04/06/161006analysesocio-economiqueetethiquerecoceeshcb\\_0.pdf](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2018/04/06/161006analysesocio-economiqueetethiquerecoceeshcb_0.pdf)

**Une dernière évolution (à ce jour) a eu lieu en 2021 dans le cadre de la loi de programmation de la recherche 2021-2030.** Cette loi, complétée par l'ordonnance du 13 octobre 2021, supprime le HCB et indique que :

- la mission d'évaluation des risques pour l'environnement et la santé publique que peut présenter la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés et la mission d'analyse des impacts socio-économiques liés aux organismes génétiquement modifiés sont confiées à l'ANSES;
- dans le cadre de la mission qui lui est impartie, le comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé peut traiter les problèmes éthiques et les questions de société soulevées par les progrès dans les domaines des biotechnologies;
- dans le cadre de ses missions et conformément à son champ de compétence, le Conseil économique, social et environnemental peut éclairer le gouvernement sur toute question relative aux biotechnologies.

On peut donc distinguer dans ce nouveau dispositif une expertise « scientifique » des impacts socioéconomiques, qui **devra** être traitée par l'ANSES, et la prise en compte des « questions de société », qui **pourra** être traitée par le Comité national d'éthique ou le CESE.

Ce nouveau dispositif, complexe, a été officialisé au 1<sup>er</sup> janvier 2022 et est maintenant déployé. Il serait donc souhaitable qu'il soit mobilisé rapidement et globalement (le gouvernement dispose d'un droit de saisine sur les trois instances concernées) pour, d'une part, examiner la question des NTG, en particulier appliquées aux plantes et les conditions de leur évaluation et de leur utilisation, et d'autre part, préciser le rôle respectif de ces trois instances.

### Propositions de recommandations

- Saisir conjointement l'ANSES, le Comité national d'éthique et le Conseil économique, social et environnemental pour avis sur les conséquences sociales et économiques de l'utilisation des nouvelles technologies d'amélioration des plantes et sur les mesures éventuelles à prendre dans ce domaine.
- Préciser l'articulation de ces trois instances et, en particulier, les éléments des dossiers à constituer pour respecter ce dispositif d'évaluation des incidences socio-économiques.



## Orienter les nouvelles technologies génétiques (NTG) vers les enjeux de la transition écologique

### Définition de l'agroécologie

Bien que l'agroécologie fasse l'objet de différentes définitions, on s'accorde en général pour considérer qu'il s'agit de concevoir des systèmes de production s'appuyant sur les fonctionnalités bénéfiques qui sont offertes par les écosystèmes afin de produire tout en préservant les ressources naturelles. L'agroécologie est une alternative à une agriculture intensive basée sur une artificialisation croissante des cultures par l'usage d'intrants de synthèse (engrais, pesticides...) et d'énergies fossiles. Elle promeut des systèmes de production agricole valorisant la diversité biologique et les processus naturels (cycles de l'azote, du carbone, de l'eau, équilibres biologiques entre organismes ravageurs et auxiliaires des cultures...).

Dans le domaine végétal, l'agroécologie conduit à mettre la biodiversité au cœur des pratiques agricoles. Elle favorise les interactions favorables au sein des plantes cultivées elles-mêmes et entre les cultures et les autres plantes et les organismes vivants qui peuvent contribuer à leur développement. Cette orientation générale se décline à différents niveaux :

- **diversité intraspécifique** : mélanges variétaux, variétés de populations et métapopulations, ce qui conduit parfois à dépasser le cadre de la variété telle que définie au cours du xxe siècle (par les trois caractéristiques : distinction, homogénéité, stabilité [DHS]);
- **diversité interspécifique** : accroître la diversité des espèces cultivées et intensifier des interactions synergiques entre les espèces : (i) extension de la gamme des espèces cultivées (espèces orphelines<sup>55</sup>, espèces de service, légumineuses);

---

55 Espèces faisant l'objet de peu de création variétale car cultivées sur de petites surfaces (petits fruits rouges, légumineuses alimentaires, certaines céréales...).

- (ii) augmentation des interactions interspécifiques (cultures associées, cultures dérobées, rotations rapides...);
- **interactions entre plantes et microbiotes (racinaire ou des parties aériennes) :** valoriser les interactions synergiques et diminuer les pathogènes en intégrant dans la sélection les connaissances sur les relations entre plantes et microbiotes.

## Les promesses des NTG

Les arguments en faveur de l'apport potentiel des NTG à l'agroécologie sont généralement les suivants :

- **accélérer la création variétale**, ce qui est essentiel pour contribuer à l'adaptation de l'agriculture à des changements (notamment le changement climatique);
- **utiliser des sources de variabilité génétique plus larges** (notamment pour des caractères complexes comme la tolérance au stress hydrique) tout en valorisant les ressources génétiques de l'espèce ou du groupe d'espèces;
- **améliorer les connaissances fondamentales** sur le fonctionnement des plantes dans leur environnement (notamment interactions entre plantes et microbiote).

Le document de cadrage des Programmes et équipements prioritaires de recherche (PEPR)<sup>56</sup> sur le thème «*Sélection végétale avancée pour faire face au changement climatique et assurer la transition agroécologique*» présente les résultats d'une analyse bibliométrique qui rend compte des potentialités de l'édition des génomes<sup>57</sup>. Les publications sur la résistance aux maladies et la tolérance au stress abiotique montrent que cette technique peut apporter des solutions nouvelles pour réduire l'utilisation des pesticides et améliorer la résistance des cultures aux événements climatiques extrêmes et au changement climatique<sup>58</sup> :

- les traits de résistance sont variés et concernent les bactéries pathogènes (6,4 %), les champignons (5,7 %), les virus (3,9 %), les oomycètes (0,7 %) et les plantes parasites (0,3 %) telles que l'orobanche ou la striga;
- les stress abiotiques les plus étudiés sont la sécheresse (3,2 %), les métaux lourds (2,8 %), la salinité (2,1 %), la température (froide et chaude, 1,4 %).

Les auteurs relèvent néanmoins que presque toutes les études ont été réalisées en

56 Ce PEPR soutenu dans le cadre du Programme Investissement d'Avenir (PIA) sera lancé en 2023 et consacrera une soixantaine de millions € à la sélection végétale avancée pour une période de 8 ans. La publication du texte du programme est à venir. Le lien avec le document sera ajouté dès que possible.

57 L'analyse s'appuie sur un corpus initial de 2415 articles mentionnant édition des génomes et plantes publiés entre 2000 et 2020. Le repérage des traits est réalisé sur un sous-corpus de 283 publications consacrées à des travaux appliqués allant généralement jusqu'à la preuve de concept. Les résultats sont cohérents avec ceux présentés dans la fiche consacrée à la recherche.

58 Les pourcentages correspondent aux fréquences relatives des articles mentionnant les traits dans le corpus des 283 articles de recherche appliquée.

milieu confiné et les performances en plein champ ne sont donc pas garanties. Par conséquent, des expériences sur le terrain sont encore nécessaires pour confirmer ce potentiel.

La littérature documentant l'utilisation des NTG pour améliorer les interactions bénéfiques plantes/microbes ou plantes/plantes au cœur de la transition agroécologique est rare. Les exemples incluent l'augmentation du nombre de nodules symbiotiques pour la première catégorie, tandis que la modification de la hauteur des plantes, de l'angle des feuilles, de la ramification, de la photosynthèse, de l'efficacité de l'utilisation de l'eau ou de l'efficacité de l'utilisation des nutriments illustrent des points d'entrée pour l'amélioration des interactions plantes/plantes.

De nombreux — sinon la plupart des — caractères d'intérêt pour l'agroécologie sont multigéniques. Les possibilités étendues de transformation ciblée permises par les NTG constituent donc un avantage déterminant par rapport à la transgénèse, mais aussi par rapport à la sélection assistée par marqueurs. Néanmoins, l'identification des caractères d'intérêt et de leur déterminisme génétique constitue l'un des goulets d'étranglement de l'application des nouvelles techniques. C'est l'un des grands objectifs du PEPR «Sélection végétale avancée».

### Approches systémiques et approches par composantes

**A**u fil de l'histoire, la génétique et l'amélioration des plantes ont accompagné l'artificialisation de l'agriculture : culture de plantes homogènes et performantes dans des milieux dont les caractéristiques sont contrôlées (disponibilité en eau, éléments nutritifs, protection de la santé des plantes...). Ces plantes homogènes étaient nécessaires pour la mécanisation des cultures et donc la substitution de la machine au travail humain. Ainsi, les variétés à haut rendement ont été l'élément central d'un paquet technique qui a joué un rôle essentiel dans la modernisation des agricultures dans la plupart des pays.

Dans ce contexte, l'économie de la sélection végétale est sous l'influence de deux déterminants<sup>59</sup> :

- **les économies d'échelle** : le coût de reproduction de la semence étant faible par rapport au coût d'obtention d'une variété nouvelle, les retours sur investissement sont d'autant plus élevés que les variétés sont utilisées sur des surfaces étendues et que les efforts sont concentrés sur les principales espèces cultivées (maïs, blé,

---

59 Voir aussi la fiche n° 3 sur l'économie politique des systèmes d'innovation.

- soja, colza, betterave, tomate...);
- **les rendements croissants** : toutes choses égales par ailleurs, l'investissement dans la recherche sur une espèce est d'autant plus rentable que cette espèce a déjà fait l'objet d'études. Ce phénomène est lié à la fois à des facteurs propres à la sélection végétale (connaissances sur la biologie de la plante, disponibilité en ressources génétiques, verrous techniques spécifiques...) et à des facteurs liés au système de production (connaissances agronomiques, équipements pour les cultures, organisation des filières de production...). Les rendements croissants induisent donc une dépendance de sentier qui peut conduire à des situations de verrouillage.

De tels déterminants sont *a priori* défavorables au développement des approches agroécologiques qui requièrent comme indiqué de mettre la biodiversité au cœur des pratiques agricoles. Vanloqueren & Baret (2009)<sup>60</sup> proposent une analyse systématique des caractéristiques du système d'innovation qui favorisent le développement des OGM au détriment d'un investissement dans les approches agroécologiques. Les observations sur les différentes formes de verrouillage s'appliquent autant aux NTG qu'aux OGM traditionnels.

En complément des deux déterminants mentionnés, on peut prendre l'exemple de la réglementation des autorisations de mise sur le marché (AMM) des nouvelles variétés. Pour pouvoir être commercialisée, toute variété doit être inscrite sur le catalogue officiel des semences et plants, ce qui requiert qu'elle passe avec succès des tests sur sa valeur agronomique et technologique, mais également sur les caractères DHS. Cette procédure d'AMM, qui vise à protéger l'utilisateur, joue un rôle de verrou pour l'utilisation de nouveaux types variétaux, car sans AMM leur commercialisation est illégale. Il aura par exemple fallu des années pour qu'il soit possible d'inscrire au catalogue des semences des variétés sélectionnées pour l'agriculture biologique.

On peut illustrer la distance entre les approches systémiques et par composante par les travaux sur le stress hydrique. Les recherches en génétique (y compris NTG) viseront à trouver, dans les plantes majeures comme le maïs, des sources de variabilité de la tolérance au stress hydrique. Une approche agroécologique basée sur l'agronomie de système visera à :

- **travailler sur les espèces** dont la biologie est mieux adaptée aux stress hydriques (comme le sorgho par exemple) ou dont le besoin en eau en période sèche est moins élevé;

---

60 Vanloqueren, Gaëtan and Baret, Philippe V., How Agricultural Research Systems Shape a Technological Regime that Develops Genetic Engineering but Locks Out Agroecological Innovations (June 9, 2009). Research Policy, Vol. 38, pp. 971–983, 2009, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=1417009>.



- **travailler sur les techniques culturales** qui augmentent la capacité des sols de rétention en eau (cultures sans labours, cultures associées, cultures intermédiaires...).

La question clé est donc de savoir comment combiner les approches par composante et les approches systémiques. Cela impose de part et d'autre une attitude de coopération. Pour poursuivre sur l'exemple de la tolérance au stress hydrique, des recherches antérieures montrent que la mycorhization (basée sur l'association symbiotique entre un champignon et les racines de la plante) augmente très significativement la capacité d'utilisation de l'eau. Pour valoriser ce potentiel, les NTG peuvent contribuer à améliorer la symbiose entre la plante et le champignon. Une collaboration de la recherche en amont entre agronomie de système et NTG permettrait d'identifier les cibles de transformation en fonction des conditions d'utilisation dans un système de production **qui valorise la diversité**.

### Développer des approches interdisciplinaires et intégrées

**L**a contribution des NTG aux transitions agroécologiques est techniquement envisageable. Mais la réalisation de ce potentiel n'est pas garantie. L'histoire des sciences et des techniques montre qu'il y a une grande différence entre ce qui est techniquement possible et ce qui se concrétise. Les systèmes d'innovation jouent un rôle de filtre qu'il convient de prendre en compte. C'est ainsi que l'on peut identifier des verrous qui peuvent bloquer des transformations souhaitables.

Concernant la contribution des NTG à l'agroécologie, les verrous précédemment évoqués doivent être systématiquement identifiés. Pour l'heure, cela requiert d'intensifier les travaux interdisciplinaires associant cette technique avec les compétences et approches complémentaires, notamment celles qui relèvent de l'agronomie systémique. Plusieurs éléments seront déterminants :

- **structurels** : la diversité des acteurs jouera favorablement. Le risque ici est que le renforcement du système de propriété intellectuelle sur ces techniques accentue la concentration du secteur et le pouvoir de quelques acteurs qui disposent de très puissantes capacités de recherche et d'un pouvoir d'orientation de la technologie et de ses applications. Nous recommandons de développer des dispositions permettant l'accès libre (et payant le cas échéant) aux techniques et à leurs produits. Pour ce faire, les législateurs peuvent s'appuyer sur les modalités de protection de la propriété intellectuelle pour les variétés végétales (COV) et sur les spécificités de la réglementation de la propriété des inventions biotechnologiques en Europe;



- **politiques de recherche** : les approches intégrées qui mobilisent à la fois approches systémiques et approches génétiques ne sont pas courantes. De plus, les approches systémiques ne sont en général pas valorisables par des mécanismes marchands. Il est donc essentiel que la recherche publique développe ces approches intégrées, à travers le soutien de programmes et projets de recherche interdisciplinaires.
- **éléments culturels** : les nouvelles techniques, souvent qualifiées de révolutionnaires, peuvent donner l'impression de toute-puissance. Trop souvent, elles s'inscrivent dans une «économie de la promesse», entretenant les cycles de crédibilité et ainsi l'accès aux financements publics et privés. L'économie de la promesse doit faire place à une véritable culture de l'impact. Cela doit conduire à déterminer la contribution essentielle des NTG, mais aussi leurs limites et les complémentarités avec les autres éléments des systèmes d'innovation.

### Propositions de recommandations

- Identifier systématiquement, en amont des applications des NTG, les verrous qui bloquent le développement des innovations variétales adaptées aux pratiques agroécologiques.
- Soutenir des approches de recherche et d'innovation intégrées associant NTG et agronomie des systèmes. Concevoir ces approches comme des démonstrateurs de la contribution des NTG aux transitions agroécologiques.
- Encourager les recherches publiques et privées sur l'exploitation et l'adaptation des NTG aux espèces orphelines (faisant l'objet de peu de création variétale).

## Mettre en place une biovigilance et une sociovigilance adaptées

### Principes généraux

L'autorisation de mise sur le marché (AMM), fondée sur une évaluation *a priori*, est complétée, pour de nombreux produits, par un dispositif de suivi *a posteriori* permettant de détecter des phénomènes que l'évaluation *a priori* n'aurait pas prévus (ou aurait insuffisamment pris en compte). C'est en particulier le cas des médicaments et vaccins humains ou animaux qui sont soumis à un dispositif de pharmacovigilance s'appuyant sur les praticiens (médecins et vétérinaires). C'est également le cas pour les produits phytosanitaires pour lesquels l'ANSES gère, depuis que la délivrance des AMM lui a été déléguée en 2015, un réseau de phytopharmacovigilance s'appuyant sur 19 dispositifs partenaires et portant sur la détection d'effets indésirables sur l'humain, la faune et l'environnement. Dans tous ces cas, l'observation de divergences par ces dispositifs de vigilance peut conduire à un retrait de l'AMM ou, plus fréquemment, à restreindre les préconisations d'usage de ces produits. À noter que des dispositifs de vigilance existent aussi pour des produits non soumis à AMM. C'est par exemple le cas du réseau d'allergovigilance qui peut détecter des allergies liées à divers produits (alimentaires ou non).

Une biovigilance des variétés issues des NTG peut donc être mise en place même si certaines ne sont pas soumises, ni à l'heure actuelle ni dans le futur, à une évaluation spécifique, c'est-à-dire s'ajoutant aux dispositifs existants pour les variétés «traditionnelles».

### Le cas des OGM

Dans le cas des OGM, les pétitionnaires sollicitant une AMM doivent proposer dans leur dossier un dispositif de suivi *a posteriori* de leurs variétés, devant impérativement être mis en place en cas d'autorisation.

Des dispositifs complémentaires se sont également succédé. Il faut tout d'abord revenir à 2002 quand le réseau «Biovigilance Flore» fût mis en place par le Service de la protection des végétaux pour faire le suivi annuel de la flore adventice en grandes cultures (avant le moratoire de 2008 sur les cultures d'OGM et leur interdiction législative en 2014). L'objectif de ce réseau d'environ 1500 parcelles était de détecter et de documenter tout changement de flore dû à des modifications de pratiques culturales (produits phytosanitaires, cultures OGM, abandon du labour, etc.). Il a permis d'intéressantes observations sur la structure des communautés d'adventices, mais a pris fin en 2012 et cette courte période d'observation n'a pas permis de détecter des évolutions temporelles significatives.

À partir de 2012, le réseau national de biovigilance fut alors mis en place dans la cadre du plan ECOPHYTO pour suivre les effets non intentionnels des pesticides sur la biodiversité (ENI). Il porte sur environ 500 parcelles et collecte également des données sur les coléoptères, les vers de terre et les oiseaux. Mais ces parcelles ne reprennent pas nécessairement les implantations du réseau précédent. En outre, la flore est relevée sur la bordure herbacée autour de la parcelle (espèces qui peuvent subir les effets non intentionnels des traitements) et non plus dans la parcelle (les adventices sont la cible des traitements). La consolidation des observations issues des deux réseaux est donc difficile. Sur la base des premières années d'observations<sup>61</sup>, aucune variation significative n'a été observée dans la richesse spécifique des plantes, des oiseaux ou des coléoptères de bordures de champ.

**Il serait donc possible et souhaitable d'activer ou de réactiver ces dispositifs pour les cultures de variétés NTG.** En effet, dans le cas des variétés résistantes à des herbicides totaux, l'ANSES a souligné dans son rapport d'expertise de 2020<sup>62</sup> que «*les limites relatives à la quantité et à la qualité des données collectées ne permettent pas de statuer sur les effets indésirables potentiels et de conduire une évaluation a posteriori des risques sanitaires*». Cette démarche devrait, comme pour les OGM «classiques», impliquer une contribution des obtenteurs.

La mise en place de ces dispositifs d'observation constituerait l'un des éléments d'une stratégie visant à assurer aux citoyens que les pouvoirs publics, mais aussi les opérateurs privés, sont conscients de leurs inquiétudes et ont une volonté effective de gérer ces innovations de manière responsable. Dans cet esprit, **il serait sou-**

61 Voir les bulletins de liaison de ce réseau produits par la Direction générale de l'alimentation :  
[https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/bulletin\\_biovig5\\_valide\\_final-3.pdf](https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/bulletin_biovig5_valide_final-3.pdf);  
[http://draaf.hauts-de-france.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Bulletin\\_biovigilance\\_7\\_cle8f673f.pdf](http://draaf.hauts-de-france.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Bulletin_biovigilance_7_cle8f673f.pdf);  
[https://draaf.auvergne-rhone-alpes.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Bulletin\\_biovigilance\\_8\\_2019-2020\\_cle837e65.pdf](https://draaf.auvergne-rhone-alpes.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Bulletin_biovigilance_8_2019-2020_cle837e65.pdf)

62 <https://www.anses.fr/fr/system/files/UPO2015SA0063Ra.pdf>



**haitable de mettre en place un comité de pilotage et de suivi pluraliste de ce dispositif associant toutes les parties prenantes.**

Nous revenons alors sur trois points :

- les lieux d’implantation de ces variétés doivent être identifiés et nous proposons que ceci repose sur un dispositif fondé sur la déclaration obligatoire ou sur le volontariat, à l’image des fermes DEPHY du plan ECOPHYTO<sup>63</sup>(voir fiche traçabilité);
- pour pouvoir effectivement tenir compte de la détection éventuelle, par ce dispositif, d’effets négatifs, non intentionnels, nous suggérons d’examiner la possibilité d’une «montée en puissance» progressive de la culture des variétés NTG faisant l’objet de cette biovigilance (limitation temporaire des surfaces ou des zones géographiques);
- enfin, pour alimenter les travaux sur l’évaluation des conséquences socio-économiques de la culture de ces variétés, **nous proposons que cette biovigilance soit complétée par une «socio-vigilance»**, c’est-à-dire en recueillant les informations pertinentes dans ce domaine (celles-ci pourraient être proposées par l’ANSES lors de l’examen des dossiers).

#### Propositions de recommandations

- Mettre en place un dispositif de biovigilance impliquant les obtenteurs de variétés et les réseaux existants de biovigilance et s’appuyant sur une déclaration, volontaire ou obligatoire, des surfaces cultivées en variétés NTG.
- Examiner la possibilité d’assurer une «montée en puissance» progressive de la culture de certaines variétés NTG, via la limitation temporaire des surfaces ou des zones géographiques pouvant cultiver ces variétés.
- Compléter le dispositif de biovigilance par le recueil d’informations socio-économiques permettant de préciser les impacts de ces cultures (sociovigilance).
- Mettre en place un comité de pilotage et de suivi pluraliste de ce dispositif associant toutes les parties prenantes.

63 <https://agriculture.gouv.fr/les-fermes-dephy-partout-en-france-des-systemes-de-production-performants-et-economes-en-0>



## Définir la traçabilité et l'étiquetage des plantes NTG

### Le problème général

La certification d'une caractéristique particulière d'un produit doit souvent être attestée par la détection de cette caractéristique dans le produit lui-même. C'est le cas pour divers produits et les services de répression des fraudes développent sans cesse des méthodes dans ce domaine. On peut citer l'exemple de la chaptalisation des vins<sup>64</sup> (ajout de sucre pour augmenter le degré alcoolique) qui est une pratique strictement réglementée et dont la détection fait appel aujourd'hui à la mesure des rapports isotopiques de l'hydrogène (D/H) et du carbone ( $C_{13}/C_{12}$ ).

Cependant, dans de nombreux cas, cette caractéristique ne peut être attestée ainsi comme pour les allégations «fabriqué en France» ou «Commerce équitable». Il est alors fait appel à un cahier des charges dont les producteurs doivent pouvoir rendre compte en assurant la traçabilité de leurs approvisionnements. C'est le cas pour de nombreux «signes de qualité» des produits alimentaires (Label rouge, Appellation d'origine protégée, Agriculture biologique).

Ce cahier des charges peut d'ailleurs porter sur des caractéristiques différentes de celles du produit. On peut citer l'exemple des pesticides et de l'agriculture biologique : le cahier des charges garantit le non-usage de ces produits (à l'exception de quelques-uns) qui est attesté par des organismes de certification, mais le cahier des charges ne garantit pas l'absence de résidus de pesticides dans les produits, qui peuvent résulter par exemple de traitements dans des exploitations voisines en agriculture conventionnelle. À l'inverse, diverses allégations privées portent sur l'absence de résidus de pesticides dans leurs produits (avec des seuils qui peuvent

---

64 [https://www.researchgate.net/publication/308364768\\_Detection\\_de\\_la\\_chaptalisation\\_des\\_vins\\_constitution\\_dre\\_base\\_de\\_donnees](https://www.researchgate.net/publication/308364768_Detection_de_la_chaptalisation_des_vins_constitution_dre_base_de_donnees)



parfois être les mêmes que les limites officielles autorisées<sup>65</sup>) sans attester du non-usage de ces produits au cours de la production.

**Il convient donc de ne pas relier systématiquement les obligations légales sur les caractéristiques d'un produit à la «déteçtabilité» de ces caractéristiques dans le produit lui-même.**

## Le cas des OGM

La réglementation française actuelle sur les OGM combine ces deux approches<sup>66</sup>.

### *La détection dans les produits*

Depuis 1997, l'étiquetage des produits contenant des OGM est obligatoire au niveau européen lorsqu'ils contiennent plus de 0,9 % d'OGM par ingrédient. La détection de ces résidus peut faire appel à des méthodes de biologie moléculaire et, jusqu'à récemment, cela supposait de connaître le «répertoire» des OGM susceptibles d'être présents, car on ne disposait pas de méthodes génériques. Aujourd'hui de telles méthodes sont développées<sup>67</sup>.

Par ailleurs, il faut rappeler deux points :

- **cette réglementation ne concerne que les OGM autorisés dans l'Union européenne.** Si des OGM non autorisés sont détectés, même à l'état de traces, le produit doit être retiré du marché;
- **cette valeur seuil de 0,9 % ne résulte pas de données toxicologiques ou écotoxicologiques,** dès lors que ces OGM ont été autorisés et sont donc considérés comme sans danger pour la santé ou l'environnement. Il s'agit d'un compromis qui a été négocié pour prendre en compte les attentes des parties prenantes, les possibilités techniques de détection et leur coût économique.

À noter que jusqu'en 2012, la France interdisait d'apposer la mention «sans OGM» sur les produits n'en contenant pas. Ceci a été modifié par le décret 2012-128 du 30 janvier 2012<sup>68</sup> qui a autorisé l'utilisation de la mention «sans OGM» pour des «*ingrédients non génétiquement modifiés*» ou pour des «*ingrédients obtenus à*

65 <https://tchak.be/index.php/2021/01/12/residu-pesticides-bio-agriculture-appellation/>

66 Pour une présentation plus détaillée de cette réglementation, nous renvoyons à la note de la DGCCRF de novembre 2021 à [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/documentation/fiches\\_pratiques/fiches\\_ogm.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/fiches_pratiques/fiches_ogm.pdf)

67 <https://www.anses.fr/fr/content/une-nouvelle-technique-permet-d%E2%80%99identifier-les-ogm-non-r%C3%A9pertori%C3%A9s>

68 <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000025241412/>



*partir de matières premières contenant au maximum 0,1 % d'organismes génétiquement modifiés, à condition que cette présence soit fortuite et techniquement inévitable*». Cependant, elle ne peut être utilisée que pour les ingrédients issus d'espèces végétales ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché de l'Union européenne pour au moins une variété OGM (et donc essentiellement pour le soja et le maïs).

### *La détection via la traçabilité*

L'obligation européenne d'étiquetage peut ne pas être liée à la possibilité de détecter les OGM dans le produit. En effet, cette obligation s'étend aux «*produits obtenus à partir d'OGM et destinés à l'alimentation humaine ou animale*», autrement dit à des produits ne contenant pas de traces détectables d'OGM. On peut citer en exemple les huiles de soja. Dans ce cas, le producteur doit pouvoir attester de la manière dont son produit a été obtenu.

Le décret de 2012 a aussi autorisé les mentions «*nourris sans OGM*» (pour la viande ou le poisson) et «*issu d'animaux nourris sans OGM*» (pour les œufs et le lait). Les aliments donnés à ces deux groupes d'animaux doivent contenir respectivement moins de 0,1 % et moins de 0,9 % d'OGM. Et les animaux doivent avoir été nourris avec ces aliments pendant une durée minimale (par exemple six mois pour les vaches laitières avant le début de la production de lait). Comme la présence d'OGM ne peut être détectée dans ces produits, le décret précise que «*les systèmes et procédures permettant de justifier de la conformité de l'étiquetage des denrées alimentaires ou aliments pour animaux utilisés sont tenus à la disposition des agents chargés du contrôle pendant une période de cinq ans*». Enfin, comme il s'agit d'un décret national, il ne s'applique pas aux produits importés issus des autres États membres (article 15 du décret). Ces produits pourront être importés avec une mention «*sans OGM*» ou similaire si l'autorité compétente de l'État exportateur peut attester du respect des seuils définis au niveau européen.

## Le cas des NTG

Les méthodes d'analyse actuelles ne permettent pas, dans de nombreux cas, d'attribuer formellement une mutation produite par la technique de réécriture du génome à cette même technique, en particulier lorsqu'elle conduit à une mutation connue dans l'ensemble de la diversité génétique de l'espèce<sup>69</sup>. Seules les modifi-

69 Nous renvoyons pour une analyse détaillée en particulier au rapport du Conseil scientifique du HCB de 2021 «Synthèse sur la détection des produits issus des nouvelles technologies génomiques (NGT) appliquées aux plantes» <http://www.>

cations importantes qui conduisent à la présence d'un gène fortement modifié ou totalement nouveau pourront être détectées. Un dispositif de suivi devra donc le plus souvent faire appel à une approche basée sur la traçabilité.

Nous avons proposé dans la fiche n° 6 une approche différenciée de l'évaluation des différents types de modifications apportées par les plantes NTG. Quelles en seraient les conséquences en termes de traçabilité et d'étiquetage?

- Les NTG qui continueraient à relever de la réglementation OGM du fait de l'ampleur de la modification réalisée (les modifications de type SDN3) continueraient à devoir être étiquetées selon les modalités précédemment décrites. Il ne nous semble en effet pas opportun, dans le paysage déjà complexe des mentions et allégations accompagnant les produits alimentaires, de mettre en place, au moins à court terme, une nouvelle dénomination. Ces NTG, comme les OGM, devront faire l'objet d'un dispositif de vigilance décrit dans le dossier d'autorisation et approuvé par les autorités compétentes;
- les NTG qui relèveraient d'un régime de notification dispensant d'une évaluation *a priori* des risques (principalement les modifications de type SDN1) pourraient également être dispensées de l'obligation d'étiquetage en considérant que les modifications réalisées peuvent être présentes dans des variétés non-OGM n'ayant donc pas cette obligation. Cependant, l'inscription obligatoire de ces variétés NTG dans un registre accessible au public (qui pourrait être le catalogue officiel des semences sous une mention à définir) serait opportune pour répondre aux attentes en matière de transparence qui ne manqueront pas de s'exprimer. On notera que le Canada a mis en place cette procédure, mais sur la base du volontariat<sup>70</sup>. En outre, dans le cadre de la procédure de notification, l'autorité compétente pourrait assortir son accord d'une condition de mise en place d'un dispositif temporaire de recueil de données sur ces cultures, en particulier lorsque le trait modifié peut conduire à une évolution importante des pratiques agronomiques pouvant avoir des incidences sur la santé ou l'environnement (comme, par exemple, une augmentation de la consommation d'un herbicide pour des variétés rendues tolérantes à cet herbicide, voir annexe 2). Ce dispositif devra veiller à assurer la confidentialité des utilisateurs de ces variétés;
- Pour les NTG qui feraient l'objet d'une procédure d'évaluation «allégée», nous avons proposé que cette procédure ne s'applique que de manière transitoire et sur des surfaces limitées (expérimentations, essais multilocaux...). Du fait de ce

---

[hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file\\_fields/2021/12/31/synthesehcb-cs211126detectiondesproduitsissusdesngtappliqueesauxplantes.pdf](https://hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2021/12/31/synthesehcb-cs211126detectiondesproduitsissusdesngtappliqueesauxplantes.pdf)

70 <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/genetically-modified-foods-other-novel-foods/transparency-initiative/list-non-novel-products-plant-breeding-food-use.html>



caractère expérimental, un dispositif de suivi sera donc nécessaire et les modalités devront être approuvées par l'autorité compétente. Les variétés concernées n'étant pas encore autorisées à la culture, leurs produits, qui seront en quantité limitée, n'auront pas à être mis sur le marché, d'autant plus que la réglementation sur la traçabilité des produits OGM, qui ne concerne que les OGM autorisés (voir précédemment), ne pourra s'appliquer. Le devenir de ces produits devra être précisé dans le dossier soumis à l'autorité compétente.

### **Propositions de recommandations**

- Assurer la traçabilité et l'information du public par une inscription obligatoire dans un registre officiel et ne pas soumettre leurs produits à une obligation d'étiquetage pour les variétés NTG qui relèveront du régime de «notification» décrit dans la fiche n° 6.
- — Prévoir un dispositif temporaire de suivi (biovigilance) à soumettre à l'autorité compétente pour ces variétés et selon la nature du trait modifié.
- Imposer un dispositif de suivi et de recueil approuvé par l'autorité compétente pour les variétés qui feraient l'objet d'une procédure d'évaluation «allégée» et d'une autorisation temporaire.
- Appliquer les dispositifs en vigueur relatifs à l'étiquetage et à la biovigilance pour les variétés qui continueraient à relever de la réglementation actuelle des OGM.



## Annexe 2

## Cas des variétés rendues tolérantes aux herbicides (VRTH)

### Le développement des VRTH «non transgéniques»

Le développement de variétés végétales tolérantes à des herbicides à large spectre<sup>71</sup> ne recourant pas à la transgénèse a commencé dès les années 2000<sup>72</sup>, avec l'apparition de la gamme des maïs «DUO», tolérants à l'herbicide *Stratos Ultra* de la société BASF<sup>73</sup>. Cette tolérance repose sur une mutation spontanée découverte dans les années 1980 et introduite ensuite dans les hybrides de maïs par des méthodes classiques de sélection (rétrocroisements successifs). Ces variétés — une vingtaine aujourd'hui — sont donc clairement exclues de la réglementation OGM, puisqu'il s'agit d'une simple sélection au sein de la variabilité «naturelle» de l'espèce.

À partir de 2009, des variétés tolérantes sont proposées en France pour le tournesol, puis, en 2013 pour le colza<sup>74</sup>. Il s'agit des variétés *Clearfield*, tolérante à une imidazolinone, et *Express Sun*, tolérante à une sulfonyle-urée. Selon l'expertise collective INRA-CNRS<sup>75</sup>, ces tournesols couvraient en 2011 une surface estimée à 80000 ha (soit plus de 10 % de la surface de tournesol française). Selon l'ANSES<sup>76</sup>

71 Il s'agit de substances qui ne sont pas des herbicides totaux, actifs sur la totalité des végétaux (comme le gly-phosphate) mais d'herbicides pouvant cibler la flore adventice d'espèces naturellement tolérantes, par exemple pour éliminer les graminées dans des cultures légumières.

72 L'ANSES indique cependant que des travaux pionniers ont été engagés dès 1987 en France sur l'endive et ont permis d'obtenir en 2000 des variétés tolérantes au Chlorsulfuron.

73 [https://www.agro.basf.fr/fr/cultures/maïs/desherbage\\_du\\_maïs/desherber\\_le\\_maïs\\_en\\_post\\_levee\\_duo\\_system.html](https://www.agro.basf.fr/fr/cultures/maïs/desherbage_du_maïs/desherber_le_maïs_en_post_levee_duo_system.html)

74 <https://www.terre-net.fr/observatoire-technique-culturale/appros-phytosanitaire/article/les-colzas-clearfield-commencent-a-se-deployer-aux-prochains-semis-216-90664.html>

75 M. Beckert, Y. Dessaux, C. Charlier, H. Darmency, C. Richard, I. Savini, A. Tibi (éditeurs), 2011. Les variétés végétales tolérantes aux herbicides. Effets agronomiques, environnementaux, socio-économiques. Expertise scientifique collective, CNRS-INRA (France)

[https://www.cnrs.fr/sites/default/files/download-file/Esco-VTH-synthese2011\\_1.pdf](https://www.cnrs.fr/sites/default/files/download-file/Esco-VTH-synthese2011_1.pdf)

Texte complet à <https://hal.inrae.fr/hal-02939255/document>

76 <https://www.anses.fr/fr/system/files/UPO2015SA0063Ra.pdf>

«les surfaces d'oléagineux cultivées avec des VRTH représentaient en 2017 27 % des surfaces de tournesol (soit environ 160000 ha) et 2 % des surfaces de colza (soit environ 30000 ha)».

**Ces variétés font appel à plusieurs technologies différentes** : la sélection de mutants spontanés, la mutagenèse *in vitro* et la mutagenèse *in vivo*. Selon l'ANSES, le tournesol *Clearfield* a été obtenu par sélection à base de mutants spontanés, fortuitement découverts en 1996, dans un champ de soja du Kansas. **Comme pour les maïs DUO, ce tournesol n'est donc pas soumis à la réglementation OGM.**

En revanche, le colza *Clearfield* a été obtenu par mutagenèse *in vitro* (voir encadré 1) et les tournesols *Clearfield Plus* et *Express Sun* ont été obtenus par mutagenèse *in vivo* (application d'agents mutagènes sur des graines). En termes réglementaires, le statut de ces variétés est donc différent, car la mutagenèse :

- est considérée par la directive européenne de 2001 comme une technique «conduisant à des modifications génétiques» (c'est-à-dire à des OGM selon la définition large qu'en donne cette directive);
- mais est cependant classée dans l'annexe 1B parmi les techniques «qui sont à exclure du champ d'application de cette directive», autrement dit qui ne nécessitent pas l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement prévue pour les OGM obtenus par transgénèse. Comme nous allons le voir, c'est cette possibilité d'exemption qui a été remise en cause.

#### **Encadré 1 : La mutagenèse *in vitro***

Cette méthodologie comporte cinq étapes qui font appel à des techniques développées dès les années 1970 :

- la production de protoplastes (cellules végétales débarrassées de leur membrane peptocellulosique) et l'obtention de cultures cellulaires à partir de ces protoplastes;
- le traitement de cultures cellulaires par des agents mutagènes;
- la sélection de cellules mutées en leur appliquant l'herbicide concerné;
- la régénération de plantes entières à partir de ces cellules;
- une culture de ces plantes entières pour vérifier la tolérance à l'herbicide et l'absence d'autres modifications phénotypiques non-souhaitées.



## Les interrogations et la contestation de ces variétés

En mai 2009, une première destruction d'un essai expérimental de tournesols VRTH, qualifiés «d'OGM cachés» a eu lieu dans le Tarn-et-Garonne, suivi d'autres fauchages en 2010 et 2011. Les manifestants dénonçaient le caractère «arbitraire» de l'exclusion de la mutagenèse du champ d'application de la directive européenne 2001/18 relative aux OGM. Cette contestation s'est formalisée avec «L'appel de Poitiers» de 2012<sup>77</sup>, signé par plusieurs organisations, puis s'est portée sur le terrain judiciaire. En 2015, ces organisations ont saisi le Conseil d'État sur le statut juridique de ces nouvelles variétés au regard de la directive 2001/18, qui a lui-même décidé de saisir la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) sur cette interprétation.

Dans son arrêt du 25 juillet 2018, La CJUE a clairement confirmé que *«les organismes obtenus au moyen de techniques/méthodes de mutagenèse constituent des organismes génétiquement modifiés au sens de cette disposition»* et a indiqué que *«ne sont exclus du champ d'application de ladite directive que les organismes obtenus au moyen de techniques/méthodes de mutagenèse qui ont été traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps. Autrement dit, l'annexe 1B "ne saurait être interprétée comme excluant du champ d'application de cette directive des organismes obtenus au moyen de techniques/méthodes nouvelles de mutagenèse qui sont apparues ou se sont principalement développées depuis l'adoption de ladite directive"»*.

En s'appuyant sur cet avis, le Conseil d'État a confirmé que la notion de mutagenèse "traditionnelle" ne pouvait s'appliquer et a *"enjoint aux autorités compétentes d'identifier, dans un délai de neuf mois à compter de la notification de la présente décision, au sein du catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles, celles des variétés, en particulier parmi les variétés rendues tolérantes aux herbicides (VRTH), qui y auraient été inscrites sans que soit conduite l'évaluation à laquelle elles auraient dû être soumises compte tenu de la technique ayant permis de les obtenir et d'apprécier, s'agissant des variétés ainsi identifiées, s'il y a lieu de faire application des dispositions [...] du code de l'environnement"*<sup>78</sup>.

77 Voir notamment «l'appel de Poitiers» <https://www.infogm.org/L-appel-de-Poitiers-pour-sauver-la>

78 Il s'agit des articles L. 535-6 et L.535-7 qui stipulent que «En cas de menace grave pour la santé publique ou l'environnement, elle peut fixer les mesures provisoires permettant de prévenir les dangers de la dissémination ou, si nécessaire, faire procéder d'office, aux frais du responsable de la dissémination, à la destruction des organismes génétiquement modifiés».

En application de cette injonction, l'État a notifié en mai 2020 à la Commission européenne<sup>79</sup> son intention de retirer du catalogue français des variétés celles résistantes à des herbicides et **obtenues par mutagenèse *in vitro***, cette exclusion résulte du caractère "récent" de cette méthodologie. Le projet d'arrêté<sup>80</sup> comprend deux listes :

- une liste de 7 variétés de colza dont l'inscription au catalogue (français) a été annulée;
- une liste d'une soixantaine de variétés de colza qui satisfont aux conditions d'une annulation d'inscription au catalogue européen (cette décision ne relevant pas de la France).

Enfin, en ce qui concerne **la mutagenèse *in vivo***, le Conseil d'État a sollicité à nouveau, en novembre 2021, la CJUE pour savoir s'il était pertinent ou non de la distinguer de la mutagenèse *in vitro* et donc considérer que seule cette dernière relevait de la notion de méthodes "nouvelles" de mutagenèse<sup>81</sup>.

## L'évaluation des effets des VRTH

En décembre 2009, le ministère en charge de l'agriculture et le secrétariat d'État à l'écologie ont manifesté, par le biais d'un courrier transmis à l'INRA, leur souhait que le CNRS et l'INRA mènent conjointement une expertise scientifique collective (ESCo) sur les variétés tolérantes aux herbicides.

Publiée en 2011 (voir plus haut) cette expertise a identifié, principalement sur la base de données nord-américaines, plusieurs risques potentiels liés au développement de ces cultures, mais aussi plusieurs points d'incertitudes (voir encadré 2).

L'Anses a ensuite été saisie en mars 2015 par le ministère en charge de l'écologie pour la réalisation d'une expertise plus spécifique relative à l'utilisation des variétés rendues tolérantes aux herbicides (VRTH) cultivées en France, dans le contexte du développement rapide des surfaces cultivées, en particulier en tournesol. Publiée en mars 2020, cette expertise (voir encadré 3) s'est appuyée notamment sur les conclusions de l'ESCo pour souligner les nombreuses incertitudes relatives au développement de ces cultures, incertitudes rendant difficile l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux pouvant résulter de ce développement. Elle a donc

79 <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/fr/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=282>

80 <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/fr/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=281>

81 <https://www.caracterres.fr/mutagenese-le-conseil-detat-sen-remet-une-nouvelle-fois-la-cjue>



recommandé d'améliorer la connaissance sur les pratiques associées à ces cultures, ainsi que sur leur traçabilité, depuis les semences jusqu'aux produits issus de ces cultures.

### **Encadré 2 : Risques et incertitudes du développement de la culture de VRTH**

(résumé des pages 399-412 de l'ESCo INRA-CNRS)

Sans proposer de recommandations, l'Esco a identifié plusieurs risques potentiels et plusieurs points d'incertitudes liés au développement des VRTH :

- le risque de diffusion du caractère de tolérance à un herbicide vers d'autres variétés ou vers des espèces sauvages apparentées, en particulier, pour la France, pour le colza, la betterave et le tournesol. Cette diffusion serait *a priori* limitée dans les zones non traitées par l'herbicide, mais serait favorisée dans les zones traitées;
- le risque d'adaptation de la flore adventice sous l'effet de la pression sélective exercée par l'herbicide, conduisant au développement spontané d'adventices résistantes, phénomène bien connu pour tous les herbicides. Les changements de pratiques souvent associés à l'adoption des VRTH — notamment la simplification ou l'abandon du travail du sol — peuvent contribuer à renforcer ce phénomène puisqu'il est avéré que l'abandon du labour entraîne rapidement une augmentation de la présence des adventices;
- le risque, lié aux deux phénomènes précédents, d'une augmentation à moyen terme de la consommation d'herbicides, après d'éventuelles réductions à court terme. Ceci se traduirait notamment par un risque accru de contamination des eaux superficielles ou souterraines, les molécules herbicides utilisées avec les VTH proposées aujourd'hui étant en majorité très solubles dans l'eau;
- les incertitudes sur les résidus d'herbicides ou de leurs métabolites dans les végétaux traités, étant données les conditions d'application particulières des herbicides associés et des mécanismes de tolérance;
- les incertitudes sur les effets éventuels de plantes possédant le trait TH sur la biodiversité sauvage, en particulier sur les insectes pollinisateurs pour les plantes à fécondation entomophiles;
- le risque de réduction de la biodiversité cultivée, tant pour la diversité des espèces que pour la diversité des variétés de chaque espèce, du fait Il existe donc un risque de la concentration des efforts d'amélioration variétale sur un plus petit nombre d'espèces, probablement celles de très grande culture, et peut-être également sur un petit nombre de variétés «élites».

### **Encadré 3 : Principaux points de l'expertise de l'ANSES (extraits)**

L'ANSES :

- souligne l'existence de nombreuses incertitudes liées aux données d'utilisation des semences et aux données de pratiques culturales des VRTH, comprenant l'utilisation d'herbicides ;

- souligne en particulier l'absence de traçabilité des semences VRTH. Celle-ci fait obstacle au recueil de données rendant compte de la réalité des pratiques culturales associées et de l'utilisation en aval des oléagineux issus de VRTH. Ces incertitudes concernent également la surveillance des effets indésirables potentiellement liés aux VRTH. Les données mobilisées relatives à la contamination des milieux ne sont pas spécifiques des VRTH, aussi, les substances actives herbicides associées aux VRTH ne sont pas spécifiquement recherchées dans les matrices végétales VRTH (colza et tournesol). Elles ne sont pas non plus spécifiquement recherchées dans les régions de culture des VRTH ;
- souligne que les limites relatives à la quantité et à la qualité des données collectées ne permettent pas de statuer sur les effets indésirables potentiels et de conduire une évaluation a posteriori des risques sanitaires, environnementaux et agronomiques ;
- recommande d'améliorer la traçabilité de l'utilisation des semences VRTH jusqu'à l'utilisation finale des cultures. Elle recommande en outre d'améliorer les connaissances sur les pratiques culturales associées et, parallèlement, d'augmenter la surveillance des résidus des substances herbicides associées aux VRTH dans les régions concernées et dans les matrices de colza et de tournesol ;
- recommande, notamment, la réalisation d'une étude comparative des concentrations en résidus d'herbicides dans les eaux environnementales dans les segments du territoire où les VRTH sont principalement utilisées avec d'autres segments du territoire où des semences non VRTH sont utilisées ;
- recommande, par ailleurs, de mettre en place des actions visant à sensibiliser les agriculteurs à l'évolution des pratiques culturales en cultures de VRTH susceptibles d'induire des risques d'apparition et de développement des résistances des adventices aux herbicides.
- préconise la mise en place d'une étude spécifique relative aux effets sanitaires potentiels des VRTH. Il s'agirait en premier lieu d'étudier le métabolisme de dégradation des herbicides par les plantes VRTH afin de vérifier qu'il n'entraîne pas la formation de métabolites spécifiques non pris en compte lors de l'évaluation européenne des substances actives phytopharmaceutiques.
- souligne que ces travaux s'inscrivent dans un contexte de débat sociétal sensible.

En s'appuyant sur cette expertise, L'État a promulgué le 15 décembre 2021 une ordonnance<sup>82</sup> lui permettant de réglementer la culture de variétés résistantes aux herbicides lorsque ces variétés auront été autorisées au niveau européen. Cette ordonnance et ses textes d'application sont toujours dans un circuit complexe d'approbation, nécessitant notamment un accord de la Commission européenne, mais aucune mesure concrète n'a encore été prise à notre connaissance vis-à-vis des variétés déjà cultivées dans notre pays.

**On notera que cette proposition concerne toutes les variétés "rendues tolérantes aux herbicides", quelle que soit la manière dont cette tolérance a été obtenue** (sélection de mutants spontanés, mutagenèse induite, transgénèse ou NTG). En effet, l'ordonnance énonce que (Art. L. 259—1 du code de l'environnement) "*Une variété rendue tolérante aux herbicides est une variété végétale dans laquelle a été*

82 <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044501360> «Lorsque la Commission européenne l'autorise dans les conditions prévues par le droit de l'Union européenne, la culture d'une variété rendue tolérante aux herbicides peut être subordonnée au respect de conditions techniques relatives notamment aux pratiques agronomiques et aux successions culturales, visant à prévenir les risques pour la santé publique ou l'environnement que son utilisation est susceptible de présenter».



introduite, **par des méthodes d'obtention ou de sélection**, une capacité à supporter des applications d'herbicides auxquels l'espèce végétale de cette variété est habituellement sensible”.

## Conclusion

**M**ême si les caractéristiques susceptibles d'être modifiées par les NTG sont multiples et ne concerneront donc pas forcément la tolérance à des herbicides, **cette question des VRTH montre que l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux peut conduire la puissance publique à encadrer non seulement les risques directs, liés à la variété elle-même, mais aussi les risques indirects, liés à l'évolution des pratiques de culture associées à l'utilisation de cette variété.**

**Il convient donc d'anticiper sur cette éventualité, notamment en termes d'évaluation *a posteriori* des NTG (biovigilance et sociovigilance), pour fonder l'action publique sur des données pertinentes.**



## Annexe 3

# Groupe de travail de l'Académie des technologies

Ce texte a été préparé par les membres de l'Académie des technologies suivants :

**Bernard Chevassus-au-Louis (animation), René Amalberti, Yves Bamberger, Alain-Michel Boudet, Pierre Feillet, Corinne Gendron, Marion Guillou, Pierre-Benoit Joly, Bernard Le Buanec, Denis Ranque, Joelle Toledano, Thierry Weil.**

Avec l'appui administratif d'**Hélène Louvel**, chargée d'études de l'Académie.

Le groupe s'est réuni les 4 et 16 mai, 14 juin, 8 juillet, 7 et 26 septembre et 24 octobre 2022.

Il a procédé aux auditions des personnes suivantes :

- ▶ **Peter Rogowsky**, unité reproduction et développement des plantes, Inrae
- ▶ **Stéphane Lemarié**, ingénieur agronome Inrae
- ▶ **Roger Genet**, directeur général de l'Anses, ainsi que Karine Fiore (responsable de l'expertise socio-économique au sein de la MiSSES), Brice Laurent (directeur de la MiSSES, mission sciences sociales, expertise et société) et Matthieu Schuler (DGD en charge de l'expertise)
- ▶ **Bruno Desprez**, directeur scientifique chez Florimond-Desprez
- ▶ **Michael A. Kock**, Swiss Patent Attorney and European Patent Attorney (dr. kock consulting)
- ▶ **Isabelle Litrico**, responsable du département de biologie et amélioration des plantes de l'Inrae



Il a en outre consulté les personnes suivantes :

- ▶ **Yvette Dattee**, ancienne directrice du GEVES (Groupe d'étude et de contrôle des variétés et des semences)
- ▶ **Philippe Dumont**, responsable relations internationales de l'AFBV (Association française des biotechnologies végétales)
- ▶ **Jane Lecomte**, conseillère au cabinet de la ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI)
- ▶ **Carine Bocquet**, sous-directrice de la direction générale de la prévention des risques
- ▶ **Charles Bourgeois**, chargé des biotechnologies de la direction générale de la prévention des risques
- ▶ **Hugues de Franclieu**, conseiller au cabinet du ministre de l'Agriculture et de la souveraineté alimentaire
- ▶ **Jean-Christophe Pagès**, ancien président du conseil scientifique du Haut conseil pour les biotechnologies

Le document a été présenté le 10 novembre 2022 devant le comité des travaux de l'Académie et a bénéficié de la relecture critique de **François Kepes** et **Jacqueline Lecourtier**, académicien(ne).



