

L'agriculture au défi des nouvelles biotechnologies

Jean-Paul Jamet*

Les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherches.

Un rapport parlementaire de l'Office d'évaluation des choix scientifiques et techniques sur « *Les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et ethniques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche* », rendu public le 14 avril 2017, n'a pas reçu l'attention qu'il méritait au regard des enjeux pour notre pays. Il s'agit d'un rapport d'information de Jean-Yves Le Déaut, député, et de Catherine Procaccia, sénatrice, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, composé de 21 députés et 21 sénateurs.

Depuis quarante ans, les biotechnologies ont connu un développement croissant dans le monde aboutissant, avec la maîtrise du séquençage des constituants du vivant (ADN, ARN et protéines notamment) à une bonne connaissance du génome de nombreuses espèces microbiologiques, végétales et animales. Une nouvelle avancée se fait jour avec les technologies de modification et de réparation ciblée du génome dénommé « édition du génome » en français, et « génome editing » en anglais. Parmi elles, la technologie CRISPR-Cas9 se révèle simple, puissante, rapide, universelle et caractérisée par un faible coût de mise en œuvre.

REPRODUIRE CE QUE FONT LES CELLULES DES ETRES VIVANTS

Les inventeurs du CRISPR-Cas9 ont utilisé un système de défense efficace existant dans les bactéries en cas d'invasion virale. Les biologistes l'ont détourné pour en faire des ciseaux moléculaires coupant, dans les cellules, l'ADN (acide désoxyribonucléique constituant des chromosomes) à un endroit ciblé.

* Membre de l'Académie de l'Agriculture.

L'association de la protéine Cas 9, qui joue le rôle de ciseaux, et d'une petite séquence d'ARN complémentaire de la séquence d'ADN que l'on a ciblée, permet de créer un mécanisme qui présente des analogies avec la fonction « couper-coller » d'un logiciel de traitement de texte. Il devient ainsi très simple de corriger l'ADN d'un organisme vivant de façon ciblée (grâce à la précision de la séquence d'ARN accompagnant le Cas 9).

Comme l'ont souligné les prix Nobel 2015 (Tomas Lindahl, Paul Modrich et Aziz Sanchar), cette démarche ne fait que reproduire ce que font les cellules des êtres vivants en permanence : elles passent leur temps à réparer les séquences d'ADN qui se cassent fréquemment.

L'HOMME N'A PAS DETRUIT LA BIODIVERSITE EN EUROPE

L'évolution n'aurait pas existé si les espèces avaient été créées sans les mécanismes de réparation de l'ADN. Nos cellules fonctionnent avec de l'oxygène, ce qui conduit à de multiples coupures d'ADN. Les organismes ont des systèmes de réparation très puissants pour éviter que ces cassures ne se terminent en lésions ou en cancers.

Cette perception de la réalité de la physiologie des cellules est fondamentale : elle s'oppose aux clichés de plus en plus répandus d'une nature qui serait immuable et dont les accidents ne seraient que le résultat des agressions d'un « modernisme déraisonnable ». Il y a un paradoxe dans le retournement des paradigmes autour de l'évolution s'organisant dans la confrontation entre les théories fixistes et les théories évolutionnistes.

La sacralisation de la nature conduit à des formes d'immobilismes et à des démarches de restauration comme si le maintien ou le retour vers le passé étaient la réponse à la correction des équilibres des écosystèmes. Au contraire, les écosystèmes et les êtres vivants évoluent grâce à l'émergence de nouveaux équilibres résultant d'adaptations permanentes plus ou moins voulues ou aléatoires.

Comme Christian Lévêque l'explique dans son dernier ouvrage¹, il ne faut pas avoir cette vision réductrice où la biodiversité serait la victime innocente des activités humaines. La réalité est beaucoup plus complexe : l'homme n'a pas détruit la diversité biologique en métropole mais il l'a transformée et enrichie.

**LES ECOSYSTEMES
ET LES ETRES VIVANTS
EVOLUENT
GRACE A L'EMERGENCE
DE NOUVEAUX EQUILIBRES
RESULTANT
D'ADAPTATIONS PERMANENTES**

¹ La biodiversité avec ou sans l'homme ? Editions Quae. 2017. 20 euros.

Cette vision d'une réalité biologique, sans cesse en cours de transformation, de réparation et d'adaptation, est indispensable pour évaluer les conséquences des perspectives ouvertes par les nouvelles biotechnologies d'autant que les progrès de la génomique nous font sortir progressivement du bricolage.

Ainsi, ce que l'on faisait avant en deux ans ne nécessite plus désormais que quelques semaines. La rapidité des modifications et l'accélération de son utilisation constituent une sorte de révolution : les applications se multiplient dans tous les domaines, qu'il s'agisse de la médecine, de l'agriculture ou de l'environnement.

Les rapporteurs ont passé en revue les applications possibles de ces nouvelles technologies très prometteuses en médecine humaine (biotechnologies rouges), en sélection des plantes et des animaux destinés à l'alimentation « dans une ère post OGM » (biotechnologies vertes) et en rendant possible des procédés industriels respectueux de l'environnement (biotechnologies blanches).

LA RECHERCHE FRANÇAISE N'EST QU'EN SIXIEME POSITION

Dans leur rapport², ils rappellent que « La France possède une longue tradition d'excellence en matière de recherche en biotechnologies. Hélas, le rejet des OGM végétales depuis deux décennies a démobilisé les équipes et les laboratoires, la recherche française n'est qu'en sixième position derrière les Etats-Unis, la Chine, l'Allemagne, le Japon et le Royaume-Uni et nous avons décroché du peloton de tête.

Le CNRS, l'INSERM et l'Institut Pasteur sont de loin les organismes français qui publient le plus sur CRISPR-Cas 9. Mais là, comme ailleurs, la recherche appliquée nous échappe et se concentre particulièrement aux Etats-Unis.

Pour l'agriculture et l'alimentation, la situation est affligeante et même la FAO constate que la France a perdu sa capacité d'expertise internationale en biotechnologies. Les rapporteurs se prononcent « contre un moratoire des recherches sur les techniques de modification ciblée du génome ». Ils demandent que la stratégie nationale de recherche (SNR) consacre une plus grande priorité aux biotechnologies.

En ce qui concerne les biotechnologies appliquées à la médecine humaine, qui suscitent beaucoup d'espairs chez les malades, nous n'entrerons pas dans le détail des perspectives

**LA FRANCE A PERDU
SA CAPACITE
D'EXPERTISE
INTERNATIONALE
EN BIOTECHNOLOGIES**

² La partie suivante reprend les formulations du résumé du rapport de la Commission qui mérite d'être connu dans sa formulation originale.

REPLACER
LES COMPOSANTS CHIMIQUES
POLLUANTS
PAR DES PRODUITS
DURABLES

ouvertes. En résumé, la position des rapporteurs est la suivante : « Ils estiment qu'il faut continuer les recherches, qu'un moratoire n'est ni souhaitable, ni possible. Il n'est cependant pas acceptable de modifier la lignée germinale humaine pour l'améliorer ou l' « augmenter », selon les thèses transhumanistes. Beaucoup de chercheurs pensent que, lorsque ces technologies seront sûres, il sera difficile d'interdire des modifications héréditaires du génome humain, au cas par cas, afin de soigner une maladie grave ou incurable. Cette décision devra être prise après une nécessaire concertation élargie avec la société civile. OMS et UNESCO devraient s'entourer d'un comité permanent d'experts sur le modèle du Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), qui aurait pour mission d'évaluer le degré de maturité des nouvelles thérapies géniques, d'en apprécier les enjeux sanitaires et éthiques et de proposer des lignes directrices. En France, les règles de sécurité et d'éthique sont suffisantes, il n'est pas nécessaire de créer des règles spécifiques pour évaluer ces techniques de modification ciblée du génome humain. Le réexamen de la loi de bioéthique prévu en 2018 doit être l'occasion de poser la question du transfert mitochondrial.

Les biotechnologies blanches consistent à remplacer les composants chimiques polluants issus de la chimie traditionnelle par des produits durables. Cette nouvelle filière industrielle pourrait transformer radicalement les industries. Elle constitue un enjeu économique et environnemental important. De multiples jeunes pousses (start-up) sont créées à cette fin, elles travaillent par exemple sur les mécanismes de captation de CO₂.

Si l'Allemagne est très en pointe sur les technologies, le *Toulouse White Biotechnology* et le Genopole d'Evry constituent deux centres d'excellence en France.

POUR L'AGRICULTURE ET L'ELEVAGE, IL EST URGENT DE PASSER A L'ERE POST OGM

Les rapporteurs demandent le soutien des recherches françaises sur les biotechnologies blanches par le programme d'investissements d'avenir Pia3 et la stratégie nationale de recherche (SNR).

L'histoire des OGM en France et en Europe est celle de renoncements successifs qui ont conduit à un blocage généralisé, alors qu'ils se développent dans les autres parties du monde.

**UNE OCCASION
POUR L'EUROPE
DE SE REAPPROPRIER
LA FILIERE DES SELECTIONS
VEGETALES**

Dès 1996, les premières polémiques arrivent jusqu'au sommet de l'Etat et, depuis 1997, les gouvernements successifs interdisent les cultures OGM en plein champ (au mépris des autorisations européennes), alors que sont autorisées les importations et la consommation des mêmes plantes OGM... Pendant vingt ans, cette polémique prendra des proportions considérables avec deux camps irréconciliables, sur fond de « faucheurs volontaires » qui saccagent en une nuit des années de recherche. Alors qu'à la fin des années 1990, on comptait plus de 800 essais de culture d'OGM en France, le dernier essai en plein champ s'est terminé en 2013 avec l'arrêt par l'INRA des cultures de peupliers près d'Orléans.

Les biotechnologies vertes constituent une filière économique importante au niveau mondial. Les Etats-Unis, le Brésil et l'Argentine en profitent largement. Le refus européen des OGM végétales a conduit les entreprises et les chercheurs à se délocaliser sur d'autres continents, notamment américain : la coopérative française Limagrain, mais aussi les allemands Bayer et BASF. L'Inra, un temps leader des plantes génétiquement modifiées, n'a plus qu'un seul projet relatif au génie génétique, Genius, sans possibilité de faire des essais en plein champ. Les nouvelles techniques de sélection végétale, avec la baisse de leur coût, constituent une occasion pour l'Europe de se réapproprier cette filière.

LES PGM NE PORTENT PAS ATTEINTE A LA BIODIVERSITE

Cent prix Nobel ont publié, en juin 2016, une déclaration à l'adresse de Greenpeace, des organisations internationales et des gouvernements du monde entier pour un plus grand usage des techniques modernes de sélection végétale. Pour eux, ne pas le faire constituerait un « crime contre l'humanité ».

L'évaluation sanitaire et environnementale des OGM a été réalisée en 2016 par l'Académie des sciences américaine. Une méta-analyse portant sur les publications relatives aux OGM depuis vingt ans montre qu'il n'y a jamais eu un seul cas confirmé d'un résultat négatif sur la santé pour les humains ou les animaux dû à leur consommation. Ni d'ailleurs de conséquence négative sur l'environnement ou la biodiversité. Les conclusions des académiciens français rejoignent celles des académies américaines des sciences et de médecine dans le rapport « *La modification ciblée du génome humain : science, éthique et gouvernance* » de février 2017 : les PGM (plantes génétiquement modifiées) ne portent pas atteinte à la biodiversité, bien au contraire, car elles limitent l'usage des

pesticides qui eux détruisent tous les insectes sans distinction ni sélectivité.

Les rapporteurs soutiennent le développement des nouvelles techniques de sélection végétale qui se fera de toute façon en dehors de l'Europe. Ils estiment qu'elles ne sont pas des OGM au sens de la directive européenne n°2001/18. Ils proposent une réglementation de ces nouvelles biotechnologies. Il serait aberrant que des techniques plus précises que les mutations spontanées ou que celles utilisant des technologies aléatoires de la mutagenèse (exemptées de procédure lourde d'évaluation par l'EFSA) soient soumises à des procédures d'évaluation identiques à celles de la transgénèse. Il faut adapter les évaluations aux risques encourus.

ENGAGER DES MAINTENANT LE DEBAT PUBLIC

L'arrivée des nouvelles biotechnologies, avec les enjeux qui ont été précédemment décrits, nécessite un large débat public.

Avant d'entamer le débat sur les nouvelles biotechnologies, les opposants historiques aux OGM parlent d' « OGM cachés », alors qu'il s'agit de techniques très différentes. L'utilisation des biotechnologies, anciennes et nouvelles, appliquées à la médecine humaine, ne suscite pas les mêmes oppositions que pour les applications agricoles, alors qu'il s'agit des mêmes technologies. Avant même les premières applications de CRISPR-Cas9, 8 médicaments nouveaux sur 10 sont issus de procédés biotechnologiques, ils sauvent de nombreuses vies humaines. Ils constituent des avancées majeures pour lutter contre des maladies chroniques graves ou invalidantes telles que certains cancers, les déséquilibres thyroïdiens, les insuffisances rénales, l'hématologie ou encore le diabète.

Les rapporteurs estiment qu'il faut engager dès maintenant le débat public sur les nouvelles biotechnologies, même si elles sont encore à un stade expérimental, faute de quoi il risquerait d'être confisqué par leurs opposants systématiques aux modifications du génome. Nos concitoyens ont droit à une information complète, ils doivent pouvoir être entendus et contribuer au débat, avant que les décisions ne soient prises. Les rapporteurs soulignent la nécessité d'un débat public renouvelé avec une approche pluridisciplinaire et dans toutes les instances possibles : académies, Comité consultatif national d'éthique (CCNE), centre de recherche, presse »

■

**8 MEDICAMENTS
NOUVEAUX SUR 10
SONT ISSUS
DE PROCEDES
BIOTECHNOLOGIQUES**