



Les nouvelles technologies de manipulation du génome et les nouveaux OGM

Arguments pour une réglementation stricte

Examen critique des avantages proclamés par le lobby des biotechnologies

Catherine Wattiez, Dr. Sc. septembre 2020

Avant-propos

A la fin des années 90, un large débat a eu lieu au sujet des OGM alors que l'industrie des biotechnologies les annonçait comme produits miracles pour réduire la faim dans le monde, pour régler les problèmes de sécheresse, pour produire des médicaments, pour réguler les plantes et insectes indésirables et réduire l'utilisation de pesticides. La technologie de production de ces organismes modifiés était également dite précise et entièrement maîtrisée. Après 20 ans, nous constatons que les OGM n'ont rien apporté à l'agriculture, à l'amélioration qualitative et quantitative de l'alimentation, mis à part une dépendance aux pesticides chimiques (environ 99 % des OGM ont été modifiés pour tolérer des herbicides ou contenir leur propre insecticide), une dépendance aux firmes semencières pour la plupart productrices des pesticides associés aux OGM et une perte de liberté des agriculteurs.

Après moultes échanges et débats une législation (la directive 2001 /18/CE)¹ a été adoptée au niveau européen, législation cadrant la dispersion des OGM dans l'environnement.

Avec les nouveaux OGM, les mêmes arguments refont surface.

Le législateur conscient des risques liés à la dispersion de ces nouveaux OGM dans l'environnement (Arrêt de la Cour de Justice Européenne du 25 juillet 2018)² a estimé que

¹ Directive du Parlement Européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la Directive 99/220/CEE du Conseil

ces nouvelles technologies et les organismes qui en découlent devaient relever de la Directive 2001/18/CE. Mais nombreuses sont les parties prenantes qui sont en faveur d'une déréglementation de ces nouveaux OGM qui deviendraient alors des « OGM cachés ».

I. Techniques de génie génétique, effets non intentionnels et leurs conséquences

Si le séquençage des génomes est relativement aisé à réaliser, il en va tout autrement en ce qui concerne le décryptage du génome. Ceci veut dire que la recherche de la fonction particulière des gènes n'est connue que pour quelques-uns d'entre eux, après de longues recherches, et que ces gènes ne donnent pas tous des protéines. Il existe, en effet, des gènes dits "promoteurs" et "termineurs" de l'expression d'autres gènes, l'un et l'autre régulant l'intensité de l'expression, activant ou désactivant d'autres gènes codant pour des protéines à l'instar de boutons on/off.

1. Les anciens types d'ingénierie génétique (première génération de techniques) consistent principalement en la transgénèse. La transgénèse consiste à transformer le patrimoine génétique d'un organisme par ajout d'un gène provenant d'un autre organisme d'une espèce différente, voire d'un règne différent. La mutation aléatoire, *in vitro*³ ou *in vivo* sur la plante entière ou ses organes de reproduction naturelle consiste, quant à elle, à bombarder l'organisme à l'aide de substances chimiques ou de rayons X, gamma ou UV qui provoquent diverses mutations⁴. Les propriétés d'intérêt ainsi générées seront sélectionnées par la suite.

² Cour de Justice de l'Union européenne. Arrêt dans l'affaire n° 111/18, 25 juillet 2018 : les organismes obtenus par mutagenèse constituent des OGM et sont, en principe, soumis aux législations prévues par la Directive sur les OGM.

³ Selon le Conseil d'Etat français, les produits issus des techniques de « mutagenèse *in vitro* » doivent être réglementés par la directive 2001/18/CE et non uniquement ceux issus de la mutagenèse dirigée.

⁴ Les mutations sont des modifications héréditaires de l'information génétique contenue dans un organisme ; elles peuvent être silencieuses – c'est-à-dire n'avoir aucune implication dans le métabolisme de l'organisme – mais peuvent affecter l'expression d'un ou de plusieurs gènes modifiant le métabolisme. Une mutation peut même avoir des effets très différents selon le fond génétique et l'environnement (épigénèse)

2. Les nouveaux types d'ingénierie génétique⁵ peuvent être classés en 3 groupes :

Premier groupe : l'ingénierie qui donne de nouveaux types d'OGM tels ceux de la génomique de synthèse⁶, le RNAi (OGM basés sur l'interférence ARN) ; la cisgénèse et l'intragénèse. Lors de la cisgénèse, le gène introduit est, cette fois, de la même espèce mais d'une autre variété au sein de l'espèce. Lors de l'intragénèse, le gène introduit est de la même variété au sein de l'espèce choisie. Les gènes ajoutés lors des techniques de transgénèse, de cisgénèse et d'intragénèse vont se mettre n'importe où dans le génome hôte et les "effets hors cible"⁷ seront seulement rendus visibles par la suite. Transgénèse, cisgénèse et intragénèse sont donc des méthodes aléatoires sujettes à des effets inattendus de réorganisation du génome.

Deuxième groupe : techniques qui concernent des applications commerciales peu fréquentes des OGM chez les plantes (le grafting, la reproduction inversée et l'agro-infiltration).

Troisième groupe : les nouvelles techniques de manipulations des OGM comprennent le RdMD (RNA directed DNA Méthylation) et les techniques « d'édition du génome ». Parmi ces nouvelles techniques d'édition du génome, nous avons les techniques dites de mutagenèse dirigée⁸ par oligo-nucléotides⁹(ODM). Citons également les techniques à nucléases¹⁰ dirigées (SDN), dont celles à doigts de zinc (ZFN), celle dite TALENs - pour Transcription Activator Like-Effects - à l'aide de protéines spécifiques en plus des

⁵ Pour s'approprier une information de qualité et bien vulgarisée sur les techniques de génie génétique et sur leurs effets non intentionnels sur les organismes modifiés, nous renvoyons le lecteur au DVD de Christian Vélot, professeur de génétique moléculaire à l'Université de Paris-Sud et président du conseil scientifique du Criigen (Comité de Recherche et d'Information Indépendantes sur le génie Génétique - www.criigen.org).

⁶ La génomique de synthèse fait partie du vaste champ de la biologie synthétique. Elle concerne la synthèse de segments de molécules d'ADN qui sont ensuite transférés dans un organisme qui a été réduit à ses composants essentiels (Secrétariat de la Convention sur la Diversité biologique 2015). Actuellement elle s'applique aux bactéries et aux levures. Cette génomique synthétique a pour but de créer des OGM avec métabolismes complètement artificiels ou même des organismes artificiels pour lesquels il n'y a pas de contrepartie conventionnelle. La synthétique génomique est facilitée par les techniques d'édition du génome en particulier par CRISPR. Des organismes développés par la génomique de synthèse pourraient être utilisés dans des systèmes de forçage génétique

⁷ Les effets « hors cible » sont des effets non intentionnels liés à l'étape de modification génétique en elle-même ; ils sont appelés ainsi car ils ont lieu ailleurs que sur l'endroit du génome théoriquement ciblé

⁸ Une mutagenèse dirigée est une induction d'une ou plusieurs mutations dans un génome, de façon précise et volontaire.

⁹ Les oligonucléotides sont de courtes séquences d'ADN synthétisées en laboratoire, quasiment identiques à une séquence génétique du génome de la plante que l'on désire faire muter. L'oligonucléotide « est » donc la mutation que l'on désire introduire ; en se collant à l'ADN, il permet l'introduction de la mutation dans le génome. Les oligonucléotides ne seraient, selon l'industrie, plus identifiables dès les premières multiplications cellulaires de la plante.

¹⁰ Les nucléases sont des enzymes (protéines) à fonction de ciseaux moléculaires qui vont couper l'ADN sur ses deux brins, là où l'opérateur le désire.

protéines/enzymes appelées nucléases, la technique des méganucléases, la technique CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat)/Cas9 (la plus utilisée) et son dérivé, le forçage génétique.

Le grafting, la cisgénèse, l'intragénèse, la reproduction inversée et le RNA directed DNA méthylation (RdDM) utilisent des OGM créés selon la première génération de techniques, comme stades intermédiaires. L'agro-infiltration peut donner non intentionnellement naissance à des OGM. Les plantes modifiées basées sur la technique du RNAi posent également de sérieux problèmes d'analyse de risques.

3. Nous nous focaliserons, dans le présent document, sur les techniques d'édition du génome.

Certaines des techniques d'édition du génome ont recours à de la transgénèse en amont du processus ciblé et sont alors d'autant plus sujettes à des effets non intentionnels en divers lieux de génome.

De nombreuses technologies d'édition du génome (CRISPR, TALEN, ZFN et par méganucléases) suivent le même principe de base : des ciseaux moléculaires (site-directed nucléases ou SDNs) sont « dirigés » en un endroit précis de l'ADN et le coupent. L'ADN est ensuite réparé par les mécanismes de réparation propres à la cellule. Souvent, un modèle d'ADN est utilisé pour diriger la réparation pour qu'un changement particulier de l'ADN hôte soit effectué. Pour les SND1, aucun modèle de réparation de l'ADN n'est utilisé. Pour les SND2, un modèle d'ADN est utilisé. Pour le SND3, des gènes à traits particuliers sont insérés. Lors de l'usage de l'ODM, il n'est pas fait usage de ciseaux moléculaires mais un court brin d'ADN est introduit qui s'attache à l'ADN de l'organisme à l'endroit désiré pour le modifier.

Selon l'industrie, l'insertion d'un caractère génétique particulier à un endroit précis du génome, réalisée par les techniques d'édition du génome, est un gage de maîtrise totale de la technique. L'industrie ajoute qu'avec les nouvelles technologies d'édition du génome, l'Homme ne fait rien d'autre que ce qu'a toujours fait la nature. **Toutefois, comme le montre une littérature scientifique croissante, une insertion précise (dirigée) aux endroits où l'ADN est coupé n'est pas synonyme d'absence de modifications au niveau de l'entièreté du génome car celui-ci est l'objet d'effets non intentionnels.**

Nous rappellerons toutefois que les industriels affirmaient déjà, à la fin des années nonante, tous et publiquement, que la transgénèse était totalement maîtrisée, ce qui s'est avéré tout à fait faux. La plupart des principales inquiétudes concernant la première génération d'OGM sont fondées pour ces nouveaux types d'OGM et pour ces nouvelles techniques de génie génétique.

Effets non intentionnels¹¹ engendrés par les nouvelles techniques d'édition du génome :

Quelle que soit la technique utilisée pour modifier génétiquement une plante, des étapes en amont¹² et en aval¹³ sont nécessaires. Ces étapes sont, en elles-mêmes, également susceptibles d'induire des mutations, des épimutations¹⁴ et des réarrangements chromosomiques.

Comme le déclarent les généticiens moléculaires de l'ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility)¹⁵, les nouvelles techniques de modification génétique et leurs produits occasionnent des risques qui nécessitent une évaluation au cas par cas. De nouvelles réglementations plus strictes propres à certaines techniques peuvent s'avérer nécessaires. Ces réglementations, aux dires de l'ENSSER, devraient être centrées sur la technique, et pas seulement sur le produit, pour pouvoir mettre en lumière les mécanismes à l'origine des effets non-intentionnels et appliquer le **principe de précaution**.

Alors que les promoteurs des nouvelles techniques de manipulation génétique nous les présentent comme étant d'une extrême précision, un nombre croissant d'études relatent les effets non intentionnels de ces techniques. Ces effets se manifestent par des mutations, changements de la séquence des nucléotides de l'ADN, des épimutations qui sont des changements de l'état fonctionnel des gènes, des délétions se traduisant par des disparitions de séquences d'ADN ainsi que des présences et insertions d'ADN étranger non désiré¹⁶. **Des changements moléculaires non intentionnels peuvent produire de nouvelles toxines et des allergènes, des altérations de la valeur nutritionnelle, ou même induire des impacts non prédictibles sur d'autres organismes y compris l'Homme, sur les chaînes alimentaires et sur les écosystèmes.** Même des changements attendus peuvent provoquer des effets non désirés étant donné la compréhension incomplète du rôle, souvent multiple¹⁷, de la séquence des gènes ou des produits traduits du gène dans le processus de régulation des gènes ou dans les processus métaboliques. Les effets non intentionnels peuvent être « **off target** » c'est-à-dire se profiler en des sites du génome ayant des séquences similaires à celles de l'ADN à modifier choisi. CRISPR-Cas 9 en particulier génère un nombre relativement

¹¹ Les effets non-intentionnels sont l'ensemble des impacts sur le génome liés à la mise en œuvre potentielle d'un protocole de modifications génétiques, ces effets ayant lieu à chacune des étapes du protocole.

¹² Enlèvement des parois cellulaires, multiplication, en culture de cellules, des protoplastes (cellules sans parois), introduction du matériel nécessaire à la modification tels oligo-nucléotides, protéines/complexes protéiques tels nucléases, ARN...

¹³ Sélection des cellules par des gènes marqueurs, régénération des plantes au départ des cellules...

¹⁴ L'épimutation est un phénomène par lequel se produit un changement caractéristique d'un organisme selon un mécanisme modifiant l'expression des gènes, sans en changer la séquence nucléotidique (ADN).

¹⁵ Voir : <https://ensser.org/publications/2019-publications/ensser-statement-new-genetic-modification-techniques-and-their-products-pose-risks-that-need-to-be-assessed/> et <https://ensser.org/wp-content/uploads/2017/09/ENSSER-NGMT-Statement-v27-9-2017.pdf>

¹⁶ Voir 14

¹⁷ Un gène peut avoir plusieurs fonctions. A l'inverse, une propriété (trait) d'une plante peut être déterminée par plusieurs gènes (cf résistance à la sécheresse)

important d'effets « off target ». Des effets non intentionnels « **on target** » peuvent également se produire sur le lieu même de la modification qui présente alors d'autres effets que ceux attendus. Une petite délétion ou insertion de l'ADN dans un gène peut changer la façon dont le gène est lu, notamment pour la fabrication des protéines.

La procédure d'analyse de risques européenne devrait être améliorée pour évaluer les effets additionnels non intentionnels que l'édition du génome peut occasionner. L'élément de caractérisation moléculaire de l'analyse de risques devrait être étendu afin d'inclure l'analyse des changements non intentionnels au niveau des gènes (effets « off target », « on target » et régulation des gènes. Les techniques disponibles pour ce faire sont dénommées techniques « omics »¹⁸. L'analyse de risques devra également considérer les implications directes et indirectes, pour les pratiques agricoles et les impacts écologiques occasionnés par tout changement du régime alimentaire des animaux. Il y aurait également lieu d'analyser la composition du microbiome¹⁹ des organismes génétiquement édités. Cette microflore colonise la surface et les tissus intérieurs de la plante et joue un rôle important pour des traits fonctionnels tels le rendement de la récolte et la qualité nutritive.

Le lecteur trouvera des références bibliographiques récentes sur ces effets non intentionnels dans la réponse de Nature & Progrès Belgique à l'EFSA (European Food Safety Authority) lors de son processus de consultation du public en mai 2020 relative à son opinion « *Applicability of the EFSA opinion on site-directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide-directed mutagenesis* » (attaché : « N P opinion applicability on site.docx »)

Dans une toute récente publication²⁰, il est fait état de nombreuses études montrant les irrégularités génomiques (« effets hors cible », « effets inattendus sur cible »). La recherche de ces effets est loin d'être routinière lors de ces études et les protocoles varient, ce qui mène à des différences d'efficacité dans la détection, notamment des effets « hors cible ». Les auteurs considèrent qu'il importe de revoir et de compléter les procédures d'évaluation des risques pour les OGM afin de déterminer toutes les irrégularités génomiques potentielles. Ils suggèrent des outils pour améliorer et faciliter l'analyse de risques pour l'environnement ainsi que pour la nourriture humaine et animale.

¹⁸ Les approches « omics » comprennent l'analyse du profil ARN (transcriptomics) du profil protéinique (proteomics) et du profil métabolique (metabolomics) qui caractérise le statut de toutes les molécules impliquées dans le métabolisme, par chromatographie et spectrométrie

¹⁹ Le microbiome est l'aire de vie du microbiote ou microflore (bactéries, champignons, ...) qui prédominent à la surface et à l'intérieur d'un organisme vivant

²⁰ Katharina Kawall, Janet Cotter and Christoph Then, 2020, Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing techniques in agriculture, Environ. Sci. Eur. 32 :106 ; Open access <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-020-00361-2>

Le lecteur trouvera des exemples concrets de problèmes occasionnés par les techniques d'édition des gènes « *10 exemples on risks of gene editing* » disponibles à l'adresse suivante : <https://testbiotech.org/en/limits-to-biotech>

Pour plus d'informations :

Janet Cotter, Katharina Kawall, Christoph Then, January 2020 , New genetic engineering technologies, RAGES (Risk Assessment of Genetically Engineered organisms in the EU and Switzerland) : <https://www.testbiotech.org/en/content/rages-subreport-new-genetic-engineering-technologies>

Applicability of the EFSA opinion on site-directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide-directed mutagenesis, Catherine Wattiez, 28 May 2020 (attaché : « **N P opinion applicability on site.docx** »). Contient des références récentes sur les effets non intentionnels

« *10 exemples on risks of gene editing* » <https://testbiotech.org/en/limits-to-biotech>

Dr. Janet Cotter, Logos environmental, UK and Dana Perls, Friends of the Earth US , September 2018, Gene edited organisms in agriculture : risks and unexpected consequences ; <https://foe.org/resources/gene-edited-organisms-agriculture-risks-unexpected-consequences/>

ENSSER Statement : New genetic modifications techniques and their products pose risks that need to be assessed, 08 /11/2019 <https://ensser.org/publications/2019-publications/ensser-statement-new-genetic-modification-techniques-and-their-products-pose-risks-that-need-to-be-assessed/>

ENSSER Statement on New Genetic Modification Techniques, 27/09/2017 : <https://ensser.org/publications/ngmt-statement/>

**II. Nouveaux OGM pour atténuer les effets des changements climatiques:
une affirmation peu fiable**

Les affirmations des partisans d'une dérégulation des nouvelles techniques de manipulations génétiques, selon lesquelles les cultures génétiquement modifiées sont nécessaires pour nourrir le monde sont déjà anciennes et profondément erronées. Actuellement, elles reposent en partie sur leurs assertions selon lesquelles des nouveaux OGM seront développés pour résister aux effets des changements climatiques dont la sécheresse et les excès d'eau.

Toutefois, selon le Professeur Christian Vélot²¹, « *La capacité d'une plante à résister au manque d'eau (stress hydrique) fait appel à des mécanismes extrêmement complexes impliquant un très grand nombre de gènes dont seuls quelques-uns sont connus. Le principe, pour ces plantes génétiquement modifiées, soi-disant résistantes à la sécheresse, est d'essayer de calquer leur métabolisme sur celui d'une plante qui consomme naturellement moins d'eau* ».

Les nouvelles techniques d'édition du génome sont conçues pour permettre soit la modification de plusieurs séquences génétiques en même temps, soit la modification, par étapes, d'une même séquence ou de plusieurs séquences génétiques différentes²². Par conséquent, même lorsque chaque modification apportée peut ne pas avoir d'impact visible, l'ensemble de ces modifications peut conduire à un organisme considérablement différent de l'original non modifié génétiquement. Un tel organisme produit par des techniques d'édition du génome peut être aussi différent d'une lignée parentale que n'importe quel organisme transgénique issu de modifications génétiques de première génération, voire d'avantage. Même si, prises séparément, certaines modifications apportées par ces techniques sont indiscernables de celles survenant spontanément dans la nature, leur accumulation peut, quant à elle, être totalement inédite sur Terre. Ceci est d'autant plus préoccupant que des maïs soit disant résistants à la sécheresse mais en même temps « Bt » pour résister à des insectes et en même temps « tolérants à des herbicides » sont vendus aux USA. Ceci sous le prétexte que le maïs sera moins vulnérable à la sécheresse s'il n'entre pas en compétition avec les adventices pour capter l'eau et si ses feuilles et racines ne sont pas endommagées par des insectes indésirables²³.

Bien qu'une plus large gamme de traits²⁴ puisse être produite par les techniques d'édition du génome que par la première génération d'ingénierie génétique, les techniques d'édition du génome sont limitées dans leurs applications car certains traits d'intérêt ont un génotype complexe. Ceci est valable pour des traits polygéniques tels la tolérance à la sécheresse, aux inondations, la résistance aux virus, l'efficacité nutritionnelle, l'augmentation du rendement et certains traits chez les animaux. Ceci signifie que le trait est très souvent contrôlé par plusieurs gènes opérant instantanément d'une façon coordonnée. Alors que plusieurs sites du génome peuvent être ciblés en une fois, ils sont « édités » hors du contexte de leur régulation génétique et épigénétique.

²¹ Généticien moléculaire de l'Université de Paris –Sud, membre de l'ENSSER et du CRIIGEN (Comité de Recherche et d'Information indépendante sur le génie génétique)

²² <https://ensser.org/publications/ngmt-statement/> « A l'instar des organismes transgéniques, les produits issus de nouvelles technologies de manipulations génétiques doivent donc faire l'objet d'une réglementation stricte ». 27 septembre 2017. Voir traduction en français à la fin du document en anglais.

²³ Jonathan Mc Fadden , March 13,2019, Drought- tolerant corn in the United States: research, commercialization, and related crop production practices, United States Department of Agriculture, economic research service

²⁴ surtout tolérance aux herbicides ou contenant des insecticides

Les techniques modernes de sélection conventionnelle telles la sélection génomique sont plus adaptées à la sélection de caractères complexes – comme par exemple la résistance à la sécheresse - car l'ensemble du génome est englobé par la sélection conventionnelle. Ainsi, la régulation génétique et épigénétique des gènes reste intacte.

La tolérance à la sécheresse d'un organisme est fonction de traits complexes qui dépendent également de nombreuses interactions entre la plante et son environnement, par exemple en combinant les pratiques culturales avec d'autres pratiques de conservation de l'humidité des sols. De plus, de nombreuses variétés de plantes résistantes à la sécheresse pourtant vendues aux USA, ont été sélectionnées par reproduction naturelle. **C'est pourquoi, il nous paraît fort peu réaliste de voir un progrès durable dans le développement de nouveaux OGM plus résistants à la sécheresse. Ceci vaut également pour les autres traits polygéniques dont ceux de résistance aux inondations, de résistance à certaines maladies liées aux changements climatiques, d'efficacité nutritionnelle, d'augmentation des rendements, que l'industrie de la biotechnologie nous fait pourtant miroiter de même que pour certains traits chez les animaux.**

III. L'utilisation d'OGM tolérants aux herbicides et/ou contenant leur propre insecticide augmente la dépendance aux pesticides au lieu de la diminuer

Il y a environ 20 ans déjà, pour justifier la mise en culture des OGM transgéniques de première génération, l'industrie des OGM /Pesticides/semences clamait haut et fort que l'utilisation de semences modifiées serait la solution pour réduire la faim dans le monde. L'industrie y voyait la production d'organismes plus résistants à la sécheresse, produisant des vitamines, voire des médicaments, ayant une composition alimentaire optimale et des rendements plus élevés. L'industrie promettait **des OGM tolérants à des herbicides et/ou contenant leur propre insecticide donc permettant d'utiliser moins de pesticides dans les champs.**

Or, depuis lors, nous constatons qu'après 20 ans :

- Environ 53% des OGM agricoles sont tolérants au Roundup, c'est-à-dire qu'ils en accumulent des quantités de plus en plus importantes dans leurs cellules, ainsi qu'au Glufosinate ;
- Environ 13% des OGM produisent leur propre insecticide, qui est une toxine du *Bacillus thuringiensis* (Bt) ;
- Environ 34% des OGM possèdent 2 caractéristiques : ils absorbent à la fois des produits herbicides et contiennent leur propre insecticide

Autrement dit, depuis 20 ans environ, 99% des plantes agricoles OGM sont des plantes à pesticides, des plantes qui sont tolérantes aux herbicides ou qui contiennent leur propre insecticide, des plantes OGM qui ne présentent pas d'autre propriété intentionnelle nouvelle.

Ces OGM ont augmenté la dépendance des agriculteurs aux pesticides. En effet, la littérature scientifique foisonne de données qui montrent l'augmentation de la résistance des plantes adventices au Roundup et aux produits à base de Glyphosate²⁵. De nombreuses publications montrent que cette résistance progressive des adventices a augmenté considérablement les quantités de Glyphosate épandues sur les champs et, par la suite, a encore amené les agriculteurs à recourir à d'autres herbicides. Par ailleurs, les insectes ayant été exposés aux OGM Bt, en permanence et sur de très larges surfaces cultivées se sont rapidement mis à développer des résistances au Bt, ce qui a impliqué l'utilisation d'autres insecticides, au bout de quelques années. Cette augmentation de l'utilisation de produits à base de Glyphosate a directement profité aux industries qui les produisent de même qu'à celles produisant d'autres herbicides et insecticides. De par la consommation de concentrations importantes de résidus de produits phytosanitaires à base de Glyphosate dans les aliments (soja, maïs,...) pour les animaux d'élevage en Europe, le Glyphosate (cancérogène probable selon le CIRC²⁶) s'accumule dans les tissus animaux mangés par l'Homme, et contribue ainsi à augmenter l'exposition globale des consommateurs humains au Glyphosate, révélée par les concentrations en Glyphosate dans leur urine²⁷. Ces faits nous montrent de surcroît l'augmentation de la dépendance des agriculteurs aux pesticides et la nécessité – brevet oblige - de racheter chaque année les semences OGM nécessaires au réensemencement de leurs champs. Ceci leur confisque leur droit ancestral de consommer et de ressemer une partie de leur récolte.

L'augmentation des pesticides est également avérée pour les plantes obtenues au départ de nouvelles techniques d'édition du génome.

Dans la suite logique de la politique d'augmentation de la consommation de pesticides de l'industrie, un colza tolérant aux herbicides sulfonilurées (Cibus SU Canola), fruit de l'édition du génome, est commercialisé aux USA. Cibus met en avant sa propriété de s'adapter aux rotations, en particulier avec le soja Roundup Ready et à lutter contre les mauvaises herbes devenues tolérantes au Roundup. En France, des variétés de colzas (Clearfield), sur 2% des surfaces cultivées en colza et de tournesols (Clearfield, Clearfield Plus, Express Sun) sur 27% des surfaces cultivées en tournesols, issues d'une *mutagenèse in vitro* pour les rendre tolérantes à des herbicides (VRTH), n'ont pas été soumises à une évaluation des risques avant leur mise sur le marché alors qu'elles sont en culture depuis 2012 et 2010 et pourtant

²⁵ Des données américaines notamment montrent que si la consommation en herbicides des cultures VRTH (Variétés tolérantes aux Herbicides est au départ plus faible que dans les cultures non VRTH, le rapport tend à s'inverser au bout de quelques années (p. 118 du rapport CNRS-INRA)

²⁶ CIRC= Centre International de Recherche sur le Cancer de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

²⁷ <https://www.natpro.be/conference-internationale/>

soumises à la Directive 2001/18/CE, en vertu de l'arrêt de la Cour de Justice européenne²⁸. De plus, il n'existe aucun suivi obligatoire de ces semences. **L'Anses** (Agence de sécurité sanitaire française pour les humains et les animaux)²⁹ **qui confirme les risques de développement de résistances des adventices aux herbicides et in fine d'augmentation de l'utilisation d'herbicides**, préconise une surveillance en France des semences VRTH obtenues par des techniques de manipulation génétique. L'Anses pointe également l'absence de traçabilité de l'utilisation de ces semences faisant obstacle à toute évaluation de leurs impacts sur les plans agronomique et sanitaire. L'Anses déclare que des VRTH sont également cultivées, mais de manière moins significative, pour le maïs et les endives.

La résistance qui pourrait être conférée à certaines maladies des plantes « éditées » pourrait économiser des pesticides mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit souvent ici de traits polygéniques difficiles à mettre en œuvre avec un minimum d'effets non intentionnels.

L'on peut se demander ce qu'il en sera, à l'avenir, de la réduction de la dépendance vis-à-vis des pesticides dès lors que les nouvelles techniques d'édition du génome sont encore promues, par le lobby des biotechnologies, comme un moyen important pour contenir les nouvelles pestes (adventices et insectes prédateurs) conséquences des changements climatiques.

En fonction des exemples du passé, nous craignons que des OGM résistants aux herbicides et/ou contenant des insecticides ne soient développés en masse par les nouvelles technologies d'édition du génome. Nous pouvons donc nous attendre, à moyen terme, à une augmentation générale de l'utilisation des herbicides et insecticides et non pas à une réduction de la dépendance vis-à-vis des pesticides. Cette réduction de la dépendance vis-à-vis des pesticides ayant toutefois déjà été annoncée dans la Stratégie « Farm to Fork » de la Commission européenne du 20 mai 2020, en lien avec le développement des nouvelles technologies d'édition du génome.

IV. Pour une protection des filières alimentaires de production « sans OGM » : droit de savoir et de choisir du consommateur.

Le citoyen/consommateur européen est depuis longtemps opposé aux OGM pour les causes suivantes : brevets sur le Vivant ; résistance des adventices des champs de VRTH aux herbicides auxquels ces OGM sont tolérants et des OGM Bt aux toxines du Bt ; risques de contamination des filières non-OGM et donc aussi de l'agriculture biologique ; pollution des systèmes aquatiques et des sols ; chute de la biodiversité,... Il ne désire pas en consommer non plus.

²⁸ Arrêt du [25 e](#) juillet 2018

²⁹ Avis de l'ANSES de novembre 2019

La législation européenne 2001/18/CE prévoit que seuls doivent être étiquetés « OGM » les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale qui contiennent volontairement des OGM ou des ingrédients qui en dérivent. Des traces d'OGM étant autorisées jusqu'à 0,9% par OGM si leur présence est involontaire et inévitable. En raison de l'opposition des consommateurs européens, il n'y a pas de plantes OGM sur les étals des distributeurs. Si le consommateur européen choisi de ne pas consommer d'OGM de nature végétale, il ne peut pas savoir si les animaux dont il se nourrit ont été ou non alimentés aux OGM-pesticides³⁰. Pourtant, un label « nourri sans OGM » pour les nourritures animales et « issu d'animaux nourris sans OGM » pour les produits issus de ces d'animaux ainsi qu'un label « sans OGM » pour les denrées d'origine végétale existent grâce à une législation nationale en France, en Allemagne, en Autriche, en Italie, en Hongrie en Bosnie-Herzégovine et en Suisse. Des réglementations nationales analogues sont également en préparation en Pologne, en Serbie et en Croatie. Ces produits ainsi labellisés gagnent en permanence des parts de marché. En Belgique, bien que de nombreuses parties prenantes soient intéressées à participer à l'élaboration d'une telle législation³¹, l'AFSCA continue à affirmer qu'une telle législation est interdite en vertu de l'article 4 de l'Arrêté Royal du 17 avril 1980 concernant la publicité pour les denrées alimentaires.

Il est dès lors évident que si les nouvelles techniques de modification du génome et d'édition du génome devaient, à la suite du plaidoyer des partisans à tout crin des biotechnologies, échapper à la réglementation sur les OGM et devenir ainsi des « OGM cachés », le droit des citoyens à être informé des méthodes de production de sa nourriture et de ses conséquences sanitaires et environnementales serait tout à fait bafoué.

En novembre 2018, VLOG et ARGE, les organes de gestion du label « sans OGM » en Allemagne et en Autriche, avec la participation de nombreux acteurs du « sans OGM » (distributeurs, producteurs de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux) ont écrit au Président de l'ancienne Commission, Mr Jean-Claude Junckers, et au Commissaire à la Santé de l'époque, Mr. Vytenis Andriukaitis. Ces auteurs de la lettre ouverte accueillent favorablement l'arrêt de la Cour de Justice européenne de juillet 2018 en ce qu'il crédibilise le label « sans OGM » en évitant qu'ils ne contiennent des « OGM cachés », leur permettent de sécuriser leurs investissements et de se développer davantage dans un marché en croissance continue. Ils demandent à la Commission de s'assurer de ce que les Etats Membres (i) exigent les tests requis pour les nouvelles méthodes d'édition du génome en application de la Directive 2001/18/CE comme décidé par la Cour européenne de Justice, (ii) aient un accès rapide aux méthodes de détection des nouveaux OGM, (iii) demandent qu'un registre transparent des anciens et nouveaux OGM soit établi au niveau international. En ce qui concerne les importations, il est demandé à la Commission de veiller à ce que les partenaires commerciaux de l'Union européenne et, en particulier les USA, se conforment à

³⁰ Environ 80% des OGM importés dans l'union européenne (par ex. soja et maïs) sont utilisés pour nourrir les animaux d'élevage.

³¹ <https://www.natpro.be/conference-internationale/>

la législation européenne sur les OGM et à la procédure d'autorisation de mise sur le marché européenne.

Par ailleurs, le puissant secteur allemand de la distribution (ALDI, LIDL, Kaufland, Rewe, Edeka), par le biais de sa fédération le BLVH, s'est prononcé le 24 mai 2020³² en faveur du respect de l'arrêt de la Cour de Justice Européenne³³ de juillet 2018. Cet arrêt est contesté par le vaste secteur de la biotechnologie et celui de la production agroalimentaire qui œuvrent à déréguler ces nouveaux OGM pour qu'ils deviennent des "OGM cachés". Le secteur de la distribution allemand urge également la Commission européenne à considérer le développement de procédures de contrôle et de vérification pour l'importation de produits correspondants dans l'Union européenne. La Fédération BVLH a adressé sa position à la Commission européenne ainsi qu'au ministre fédéral allemand de l'Alimentation et de l'Agriculture (BMEL).

Du côté autrichien, presque tout le secteur de la distribution (Hofer, LIDL, M-Preis, Denn's, REWE, SPAR, UNIMARK, METRO) participait à la "semaine du sans OGM" organisée en octobre 2019 par ARGE, association qui gère le label autrichien "sans OGM". Les distributeurs autrichiens sont à 95% membres de ARGE.

Pour assurer la traçabilité et l'étiquetage indispensables au respect du choix du consommateur, à la poursuite de l'exclusion des nouveaux OGM de l'agriculture biologique et au monitoring des effets secondaires pour l'homme et l'animal après la mise sur le marché de ces nouveaux OGM, il importe aussi de se doter de méthodes de détection. Les OGM développés par les techniques d'édition du génome sont détectables pourvu qu'une information préalable soit disponible relative aux changements génétiques intentionnels. Il est évident que des progrès en matière de détection pour les produits issus des méthodes d'édition du génome sont nécessaires mais aussi pour des techniques telles le RdDM. Mais, pour cela, il faut la volonté politique afin de soutenir cette recherche.

V. Moratoire sur la libération dans la nature des organismes forcés génétiquement

Les organismes (plantes, animaux) obtenus par le forçage génétique sont des OGM.

Le forçage génétique, technologie récente dérivée du CRISPR/Cas permet de modifier de façon permanente ou même d'éradiquer (grâce à un gène de stérilité ou de modification de la proportion des sexes) des populations sauvages ou même des espèces sauvages entières.

³² <https://www.bvlh.net/presse/bvlh-foodnews/meldung/neue-gentechnik-vor-dem-hintergrund-des-eugh-urteils.html>

³³ Ceci signifie donc que ces nouveaux OGM doivent faire l'objet d'une analyse de risques avant d'être autorisés. Leur traçabilité et leur étiquetage doivent également être assurés pour que les consommateurs puissent choisir leurs achats en connaissance de cause.

Le forçage génétique permet de contourner les lois mendéliennes de l'hérédité biologique et de l'évolution. Il est conçu pour disperser et transmettre les gènes des organismes génétiquement forcés (Gene Drives Organisms ou GDO) parmi les populations sauvages (insectes, oiseaux, mammifères et plantes) en quelques générations et bien au-delà des frontières nationales.

L'action des GDO est irréversible et susceptible de mener à des impacts sur les chaînes alimentaires, de provoquer l'effondrement des écosystèmes et la perte de biodiversité. C'est pourquoi aucune erreur ne doit être faite quant à l'espèce cible et à l'écosystème affecté. C'est la première fois que les humains sont capables de créer ce type de changement génétique radical.

Les GDO auront également tout comme les OGM CRISPR des effets génétiques non intentionnels, comme la littérature scientifique en donne aussi des exemples fréquents pour tous les organismes modifiés par les nouvelles technologies de manipulations génétiques, ceci à l'instar des OGM obtenus par transgénèse.

Il existe un manque de connaissances flagrant quant à la complexité du fonctionnement des écosystèmes. Le comportement des GDO est très différent dans la nature de celui qu'ils peuvent avoir au laboratoire. Les méthodologies d'évaluation crédibles des risques sont donc totalement absentes en ce qui concerne les GDO.

Les problèmes censés être résolus par le forçage génétique ont souvent été causés par des pratiques non soutenables qui peuvent avantageusement être remplacées par des pratiques moins dangereuses et à moindre risque (ex : agro-écologie).

Certains risques occasionnés par cette ingénierie du Vivant sont déjà bien identifiés : éradications de populations, transferts éventuels de gènes modifiés à d'autres espèces, perturbation des écosystèmes et des chaînes alimentaires, menaces sur la sécurité alimentaire et la biodiversité.

Le financement militaire de la recherche en matière de forçage génétique est important. Des applications offensives ou défensives sont donc considérées. Toutefois, la recherche civile et la recherche et militaire ne peuvent être cloisonnées.

Le respect du **principe de précaution** conformément à la Directive 2001/18/CE de l'Union Européenne sur les OGM doit être assuré de même que le débat public.

Pourtant, la pression est grande pour que les tests effectués en laboratoire – qui devraient drastiquement et d'urgence être encadrés au niveau mondial - soient menés « grandeur nature » et que des GDO tels moustiques et autres insectes porteurs de maladies humaines (véritables chevaux de Troie du lobby des biotechnologies), des mouches du fruit, des souris

et rats soient lâchés dans la nature³⁴. Ceci sans que ne soient arrêtées - pour autant que cela soit scientifiquement possible - des procédures adaptées d'analyse et de gestion des risques et définies les responsabilités légales. D'autres cibles potentielles sont les espèces invasives et les pestes agricoles.

A ce stade, l'adoption d'un **moratoire mondial sur la libération hors laboratoire de tout DGO paraît indispensable.**

Pour plus d'informations :

Court documentaire sur le forçage génétique :

<https://www.youtube.com/watch?v=pttsnlLb7d0&feature=youtu.be>

Conférences de ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility) sur le forçage génétique : <https://genedrives.ch/fr/webinar-genedrives/>

Le rapport complet "Gene Drives. « A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations" de ENSSER , CSC (Critical Scientists Switzerland) et de VDW (Vereinigung Deutscher Wissenschaftler) et ses résumés sur <https://genedrives.ch/report7/>

³⁴ Un consortium du nom de *Target Malaria* (consortium d'environ 130 personnes de 14 institutions de différents pays, financé par la Fondation Bill et Melinda Gates et Open Philanthropy Project Fund) a obtenu la permission du gouvernement du Burkina Faso de procéder aux premiers essais dans la nature et contribue au lobby visant à ne pas réglementer les GDO. Depuis juillet 2019 des moustiques mâles transgéniques y ont été lâchés, pour préparer, à terme, un lâcher des moustiques vecteurs du paludisme, mais forcés génétiquement. Selon Target Malaria avec ce moustique GDO, il ne serait pas nécessaire de réintroduire aussi souvent des moustiques en grand nombre et à intervalles réguliers (Inf'OGM n° 158-janvier/mars 2020).