



Statut juridique des produits issus des « nouvelles techniques de modification génétique des plantes »

En 2008, la Commission européenne a listé 8 nouvelles techniques de modification génétique des plantes :

- Mutagenèse dirigée par oligonucléotides
- Cisgénèse/intragénèse
- Nucléases spécifiques (SDN) : nucléases à doigt de zinc (se sont rajoutées depuis : Talen/Crispr-Cas9/méganucléases)
- Méthylation de l'ADN dépendante d'ARN
- Greffe
- Amélioration inverse
- Agro-infiltration
- Biologie de synthèse

Elle a d'abord demandé à un groupe d'experts de déterminer si ces techniques produisent ou non des OGM. Vu les controverses scientifiques sur le sujet, ce groupe s'est retrouvé dans l'impossibilité de conclure unanimement sur chaque technique. La DG Santé, chargée de ce dossier au sein de la Commission, a alors décidé de produire un avis juridique concernant les 7 premières techniques, avis destiné à préparer une « communication de la Commission » validée par l'ensemble du collège des commissaires et dont la publication est annoncée fin 2015. Concernant la biologie de synthèse, elle estime qu'il faut d'abord mieux définir ce que recouvre ce concept. Fin 2013, la Commission européenne espérait – et n'a pas communiqué différemment depuis – que son travail puisse également servir de référence pour d'autres techniques qui pourraient émerger dans le futur (voir <http://www.infogm.org/spip.php?article5566>).

I - Quels sont les arguments juridiques susceptibles de répondre à la question posée par la Commission ?

Ces sept nouvelles techniques de modification génétique consistent toutes à modifier le matériel génétique des plantes « d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle » (définition des OGM à l'article 2. 2 de la directive 2001/18¹).

¹. « organisme génétiquement modifié (OGM) » : un organisme, à l'exception des êtres humains, dont le matériel

Aucune de ces nouvelles techniques ne se limite aux techniques énumérées à la deuxième partie de l'annexe 1 A de la même directive et « *qui ne sont pas considérées comme entraînant une modification génétique* »². Ces nouvelles techniques produisent donc des OGM au sens de la directive 2001/18.

Toutes les nouvelles techniques résultent « *de l'application de techniques in vitro aux acides nucléiques* » au moins à l'une des étapes du processus de leur mise en œuvre et produisent donc des OGM, ou des produits issus d'OGM, au sens du protocole de Carthagène³.

I – 1. Les techniques de mutagenèse dirigée.

Certaines des techniques listées par la Commission européenne font appel à la mutagenèse (mutagenèse dirigée par oligonucléotide et nucléases à doigt de zinc/méganucléases/Talen/Crispr-Cas9, méthylation). Selon l'Annexe 1 B de la directive 2001/18⁴ la mutagenèse est une technique de modification génétique produisant des OGM. Mais ces OGM sont exclus du champ d'application de la directive 2001/18 « *à condition qu'elle (leur production) n'implique pas l'utilisation de molécules d'acide nucléique recombinant ou d'OGM* » qui rentrent eux-mêmes dans le champ d'application de la directive..

Ces techniques de mutagenèse ont recours à de l'ADN ou à de l'ARN qu'on ne retrouve pas dans le produit final et dont le caractère recombinant dans le cadre de ces techniques est l'objet de controverses scientifiques. Les entreprises 1) contestent qu'un oligonucléotide soit de l'ADN recombinant car il est, selon elles, une molécule synthétisée *in vitro* par ajout de nucléotide un par un, et 2) soulignent qu'aucun ADN supplémentaire ne se retrouve dans le produit final. L'avis juridique ne peut pas s'appuyer sur ce seul argument scientifique pour définir le statut ou exclure ou non du champ d'application de la directive les produits issus de ces techniques. Il convient au contraire de se référer à la directive elle-même pour connaître les motivations du législateur d'exclure certains OGM du champ d'application de la directive. Ces raisons sont données à son considérant 17 : « *La présente directive ne devrait pas s'appliquer aux organismes obtenus au moyen de certaines techniques de modification génétique qui ont été traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps.* »

Toutes ces techniques de mutagenèse dirigée produisent des OGM et sont nouvelles. Aucune d'entre elles n'a été traditionnellement utilisée pour diverses applications et leur sécurité ne peut donc pas être avérée depuis longtemps. Les organismes qui en sont issus ne peuvent en conséquence pas être exclus

génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle. »

². « *Les techniques visées à l'article 2, point 2, sous b), qui ne sont pas considérées comme entraînant une modification génétique, à condition qu'elles n'impliquent pas l'emploi de molécules d'acide nucléique recombinant ou d'OGM obtenus par des techniques/méthodes autres que celles qui sont exclues par l'annexe I B, sont:*

- 1) *la fécondation in vitro;*
- 2) *les processus naturels tels que la conjugaison, la transduction, la transformation, ou*
- 3) *l'induction polyploïde.* »

³. Article 3, i) : « *Biotechnologie moderne* » s'entend :

a) *De l'application de techniques in vitro aux acides nucléiques, y compris la recombinaison de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'introduction directe d'acides nucléiques dans des cellules ou organites,*

b) *De la fusion cellulaire d'organismes n'appartenant pas à une même famille taxonomique, qui surmontent les barrières naturelles de la physiologie de la reproduction ou de la recombinaison et qui ne sont pas des techniques utilisées pour la reproduction et la sélection de type classique.* »

⁴ *Les techniques/méthodes de modification génétique produisant des organismes à exclure du champ d'application de la présente directive, à condition qu'elles n'impliquent pas l'utilisation de molécules d'acide nucléique recombinant ou d'OGM autres que ceux qui sont issus d'une ou plusieurs des techniques/méthodes énumérées ci-après, sont:*

- 1) *la mutagenèse;*
- 2) *la fusion cellulaire (y compris la fusion de protoplastes) de cellules végétales d'organismes qui peuvent échanger du matériel génétique par des méthodes de sélection traditionnelles.*

du champ d'application de la directive.

I – 2. Les autres techniques

La cisgénèse/intragénèse sont des « techniques impliquant l'incorporation directe dans un organisme de matériel héréditaire préparé à l'extérieur de l'organisme, y compris la micro-injection, la macro-injection et la microencapsulation » définies au 2) de la première partie de l'Annexe 1 A de la directive 2001/18 comme produisant des OGM et ne font pas partie de la liste limitative de techniques citées à l'Annexe 1 B comme produisant des organismes à exclure de son champ d'application.

La greffe, l'amélioration inverse et l'agro infiltration produisent soit des OGM, soit des organismes issus de plantes ou de bactéries OGM rentrant dans le champ d'application de la directive.

Toutes ces techniques donnant des OGM présentent des risques d'effets intentionnels et non intentionnels à évaluer avant toute dissémination dans l'environnement et commercialisation conformément aux considérant 5 (« La protection de la santé humaine demande qu'une attention particulière soit accordée au contrôle des risques résultant de la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement ») et 19 (« Une évaluation au cas par cas des risques pour l'environnement devrait toujours être effectuée avant toute dissémination. Elle devrait également tenir dûment compte des effets cumulés potentiels à long terme liés à l'interaction avec d'autres OGM et avec l'environnement ») de la directive 2001/18. Or, aucune de ces quatre dernières techniques de modification génétique n'a été traditionnellement utilisée pour diverses applications et leur sécurité ne peut donc pas être avérée depuis longtemps. Les organismes qui en sont issus ne peuvent donc pas être exclus du champ d'application de la directive.

Conclusion juridique. La réponse juridique à la question posée par la Commission est donc que toutes les techniques citées produisent des OGM ou des produits issus d'OGM rentrant dans le champ d'application de la directive.

II – Explications destinées à contribuer au débat entre les organisations de la société civile européenne et non à la Commission : des controverses scientifiques qui font le jeu des industriels pro OGM.

Qualifier la mutagénèse dite aléatoire de technique de sélection « traditionnelle » ou « naturelle » qui ne produirait pas d'OGM n'a aucune utilité pour démontrer que les nouvelles techniques génétiques produisent ou non des OGM. Cette technique ne fait par ailleurs pas partie des techniques sur lesquelles la Commission s'interroge, il n'y a donc pas de raison de chercher à la qualifier de technique produisant des OGM ou non dans le cadre de la réponse qu'il convient de donner à cette interrogation de la Commission. Cette qualification est de plus fautive : la mutagénèse est une technique de modification génétique et non de sélection. Elle produit des OGM au sens de la directive 2001/18 qui sont simplement exclus de son champ d'application et non de la définition des OGM. Si quelques expérimentations scientifiques ont eu lieu il y a plus de cinquante ans, elle n'a été utilisée pour des applications développées commercialement que plus récemment. La mutagénèse dite aléatoire pratiquée sur plantes entières est utilisée pour de telles applications depuis une cinquantaine d'année, et l'intensité du stress mutagène auquel sont soumises ces plantes n'a rien de naturel. La dissémination dans l'environnement et la commercialisation de semences ou de plantes issues de mutagénèse pratiquée sur cellules isolées de la plante au laboratoire est plus récente. Cette technique est encore moins naturelle du fait qu'elle est développée *in vitro* sur des cellules qui sont des micro-organismes ne se multipliant pas

« naturellement » lorsqu'ils sont isolés de la plante mère. Elle fait clairement partie des « biotechnologies modernes » définies par le protocole de Carthagène comme produisant des OGM. Baptiser la mutagénèse de « technique de sélection naturelle », « essentiellement biologique » ou « traditionnelle » ne peut servir qu'à créer l'illusion qu'il ne serait pas nécessaire de modifier la réglementation européenne actuelle sur les brevets⁵ pour que la mutagénèse ne soit pas brevetable. Cette réglementation exclu en effet de la brevetabilité les « procédés essentiellement biologiques » comme « la sélection ou le croisement ». Cette illusion est particulièrement dangereuse vu que la mutagénèse est l'objet de multiples brevets conformes à cette réglementation européenne pour laquelle les procédés « microbiologiques » de modification génétique sont brevetables.

Dire ensuite que la définition des OGM se réduit à « l'incorporation directe dans un organisme d'ADN préparé à l'extérieur de l'organisme » n'est d'aucune utilité pour qualifier les nouvelles techniques de mutagénèse dirigée de techniques produisant des OGM. Le 1) de la première partie de l'Annexe 1 A de la directive 2001/18⁶ qui définit certaines techniques produisant des OGM exige que les molécules d'acide nucléiques insérées dans la cellule puissent s'y « multiplier de façon continue ». Le 2) de la même partie de l'Annexe 1A de la même directive exige que le « matériel » incorporé soit « héréditaire ». Dans le cas des techniques de mutagénèse dirigée évoquée plus haut, le matériel incorporé ne se multiplie pas « de façon continue » dans l'organisme hôte et n'y est pas non plus « héréditaire » puisqu'on ne le retrouve pas dans la plante génétiquement modifiée. Cet argument est donc juridiquement très faible pour qualifier ces organismes d'OGM. Par ailleurs, réduire ainsi la définition des OGM à « l'incorporation dans un organisme d'ADN préparé à l'extérieur de cet organisme » est faux : la liste citée en première partie de l'Annexe 1 A de la directive est présentée comme non exhaustive (« entre autres »). De plus, cela reviendrait à accepter que d'autres techniques comme la greffe, l'amélioration inverse ou encore l'agro-infiltration ne produisent pas des OGM.

La définition de ce qui doit être ou non réglementé comme OGM est un choix politique et non scientifique. Il convient de s'en tenir au débat politique et à sa transcription juridique et de ne pas s'égarer dans des polémiques scientifiques stériles qui créent la confusion auprès du public « profane » qui se sent désarmé face au savoir des experts. Cette confusion ouvre la porte aux arguments de l'industrie qui veut faire croire qu'il est « scientifiquement » indispensable de modifier la définition actuelle des OGM et qu'il est « politiquement » impossible de modifier la législation sur les brevets, alors que la société civile et les organisations paysannes veulent l'inverse : garder la définition actuelle des OGM et interdire les brevets sur le vivant.

⁵ directive 98/44/CE et règlement d'application de l'Office européen des brevets

⁶ « les techniques de recombinaison de l'acide désoxyribonucléique impliquant la formation de nouvelles combinaisons de matériel génétique par l'insertion de molécules d'acide nucléique, produit de n'importe quelle façon hors d'un organisme, à l'intérieur de tout virus, plasmide bactérien ou autre système vecteur et leur incorporation dans un organisme hôte à l'intérieur duquel elles n'apparaissent pas de façon naturelle, mais où elles peuvent se multiplier de façon continue »