



ÉDITION DU GÉNOME **MYTHES ET RÉALITÉ**

Un guide pour voir au-delà de l'écran de fumée

Rapport : février 2021
Mise à jour : novembre 2022

Par Claire Robinson, MPhil
Éditeur, GMWatch.org
Conseiller technique : Dr Michael Antoniou
Révision : Franziska Achterberg

SOMMAIRE

Introduction	05
Résumé	06
1. L'édition du génome relève du génie génétique, pas de la sélection	10
2. L'édition du génome n'est pas précise et provoque des erreurs génétiques imprévisibles	15
3. L'édition du génome provoque des modifications génétiques différentes de celles qui se produisent dans la nature	21
4. L'édition du génome est risquée et ses produits peuvent présenter un risque pour la santé	25
5. Les produits édités génétiquement sont détectables.	36
6. La technologie de l'édition du génome est aux mains de grandes sociétés	41
7. L'édition du génome n'est pas un chemin fiable ou rapide vers les résultats souhaités	50
8. De manière risquée et coûteuse, l'édition du génome nous distrait des solutions aux problèmes alimentaires et agricoles ayant fait leurs preuves	54
Conclusion	63

INTRODUCTION

Un mouvement sans précédent est en marche pour promouvoir de nouvelles techniques de modification génétique, collectivement désignées par le terme « édition du génome », et dont la plus connue est la méthode CRISPR/Cas. L'industrie des biotechnologies agricoles affirme que ces techniques peuvent apporter des solutions à nos problèmes en matière d'alimentation et d'agriculture, y compris aux défis posés par le changement climatique, les ravageurs et les maladies.

Nous avons examiné ces affirmations et il en ressort que celles-ci sont au mieux trompeuses, quand elles ne sont pas complètement mensongères. Chaque chapitre du présent guide se concentre sur une affirmation spécifique et présente les éléments qui prouvent que celle-ci est fausse.

Dans l'Union européenne, toutes ces affirmations sont énoncées dans l'intention de remettre en question la réglementation actuelle concernant les OGM et d'en exclure ceux obtenus par édition du génome. Cette réglementation a été adoptée pour protéger la santé publique et l'environnement et pour donner aux consommateurs et aux agriculteurs le droit de savoir ce qu'ils mangent ou plantent dans leurs champs.

Il convient de noter que ceux souhaitant exclure l'édition du génome des règlements relatifs aux OGM remettent aussi en question ces règlements en ce qui concerne les OGM plus anciens. Ils disent que les OGM sont sûrs et bénéfiques et mettent en doute l'utilité des évaluations de sécurité et des règles en matière d'étiquetage.

Cependant, exclure l'édition du génome des règlements relatifs aux OGM – ou supprimer ces règlements pour l'ensemble des OGM – serait un pas en arrière et un dangereux affaiblissement des normes européennes en matière de santé et d'environnement. En effet, bon nombre des risques associés aux OGM de première génération s'appliquent encore aux OGM obtenus par édition du génome, ces derniers présentant également de nouveaux risques plus spécifiques.

Même s'il contient également des informations sur l'édition du génome chez les animaux d'élevage, le présent guide se concentre essentiellement sur l'édition des génomes végétaux, car c'est le domaine qui a le plus capté l'imagination des producteurs d'OGM, des chercheurs et des médias du monde entier.

Il démontre que, de manière coûteuse et potentiellement dangereuse, l'édition du génome détourne le regard des véritables solutions aux défis de l'industrie agroalimentaire. Ces solutions seront mentionnées tout au long du présent ouvrage, mais feront l'objet d'une attention particulière dans le dernier chapitre.

Résumé

L'industrie des biotechnologies agricoles et les groupes affiliés font tout pour promouvoir l'utilisation de nouvelles techniques de modification génétique, regroupées sous l'appellation « édition du génome » dans l'agroalimentaire. La technique qui a le plus captivé l'imagination de l'industrie et de ses partisans est la technique d'édition du génome CRISPR/Cas.

L'industrie utilise l'édition du génome pour manipuler les génomes des cultures et du bétail afin de leur conférer de nouveaux traits. Elle propage diverses affirmations pour vanter les mérites de ces techniques. Elle prétend, par exemple, que l'édition du génome est précise, sûre et tellement bien maîtrisée qu'elle produit uniquement les résultats prévus. Elle affirme aussi que l'édition du génome est plus facilement accessible et plus rapide que la sélection conventionnelle et qu'elle nous donne les outils pour répondre aux défis du changement climatique et de la dégradation de l'environnement.

Cependant, aucune de ces allégations ne survit à un examen minutieux, comme en témoignent les éléments de preuve présentés dans ce guide. Toutes ces affirmations sont fausses ou trompeuses.

Leur seule finalité est de faire en sorte que ces techniques soient exemptées des obligations de la réglementation de l'UE relative aux OGM. Autrement dit, l'industrie voudrait que les produits issus de ces techniques ne soient pas

soumis aux tests de sécurité, aux règles de traçabilité, ni aux obligations relatives à l'étiquetage des OGM. Les pays de l'UE n'auraient pas non plus le droit d'interdire leur culture. En conséquence, ces OGM termineraient dans nos champs et dans nos assiettes sans avoir subi aucun test et sans étiquetage. Les agriculteurs et les entreprises agroalimentaires – y compris ceux de la filière biologique – n'auraient aucun moyen de les éviter.



Ce jeu de dupes commence par la terminologie utilisée pour décrire ces techniques. Contrairement à ce que prétend l'industrie, les techniques d'édition du génome ne sont pas des techniques de sélection, mais de nouvelles techniques de modification génétique, dont certaines méthodes sont communes avec les techniques classiques.

Ces techniques ne sont ni précises ni contrôlées, pas plus que leurs résultats ne sont prévisibles. En plus des modifications génétiques attendues, l'édition du génome provoque de nombreuses modifications non-intentionnelles ainsi que des erreurs génétiques. Il peut s'agir de l'ajout involontaire d'ADN étranger, ou même de gènes entiers provenant d'autres espèces, dans le génome des organismes édités, même lorsque l'intention est justement d'éviter que cela n'arrive.

Les effets de ces modifications sur la composition des cultures, des denrées alimentaires et des animaux, ainsi que leurs conséquences pour la santé et l'environnement, n'ont pas encore fait l'objet d'études et restent inconnus. Dans les cultures alimentaires, cela peut se traduire par la production inattendue de toxines et d'allergènes ou par la modification des niveaux de toxines et d'allergènes existants.

L'industrie affirme que les modifications induites par l'édition du génome dans les cultures et le bétail sont minimes et semblables à celles qui pourraient survenir dans la nature.

Mais cette allégation a été contredite par les surprises inquiétantes qui ont déjà été mises en lumière. Par exemple, la société qui a développé du bétail génétiquement dépourvu de cornes a d'abord prétendu que ses animaux édités ne présentaient aucune modification non-intentionnelle. Cependant,

les autorités de contrôle étasuniennes ont découvert que le bétail contenait de l'ADN bactérien et des gènes étrangers conférant une résistance aux antibiotiques.

Par ailleurs, une étude sur des plants de riz a révélé que l'édition du génome CRISPR avait provoqué un grand nombre de mutations

accidentelles, aussi bien sur le site d'édition ciblé qu'à d'autres endroits du génome. Les chercheurs qui ont fait cette découverte ont alerté sur le fait que les résultats de l'édition du génome par CRISPR sur le riz n'étaient « pas aussi précis qu'escompté ». Ils ont souligné la nécessité de « procéder à une caractérisation et à un criblage moléculaire précoce et rigoureux avant de faire passer le système CRISPR/Cas9 du laboratoire au terrain » – ce que les obtenteurs ne font généralement pas.

L'édition du génome provoque de nombreuses modifications imprévues ainsi que des erreurs génétiques.





Compte tenu de l'imprécision inhérente aux techniques d'édition du génome et de la difficulté de produire des plantes ou des animaux présentant les résultats attendus, les affirmations selon lesquelles l'édition du génome pourrait induire des traits intéressants plus rapidement que la sélection conventionnelle sont extrêmement discutables. Même en omettant le délai nécessaire pour obtenir l'approbation des autorités de contrôle, il est peu probable que le temps requis pour commercialiser des cultures génétiquement éditées soit beaucoup plus court que ce qui se fait avec la sélection conventionnelle. Par ailleurs, l'obtention de traits intéressants dans les cultures ou les animaux n'est pas qu'une question de rapidité : il s'agit d'utiliser les outils les plus appropriés et les techniques de modification génétique ne sont pas suffisamment efficaces.

Malgré des années de recherches et des régimes réglementaires plus que favorables dans certains pays, seulement trois produits génétiquement édités ont pu être commercialisés et seul un sur les trois a été obtenu au moyen de l'outil CRISPR/Cas dont on fait tant d'éloges.

L'affirmation selon laquelle l'édition du génome, et en particulier CRISPR/Cas, rendra l'innovation agricole accessible à des

programmes de sélection financés par des fonds publics a été réfutée par le fait que la technologie est déjà détenue et contrôlée par un nombre restreint de grandes sociétés, à la tête desquelles on trouve Corteva et Monsanto/Bayer. Si les licences d'évaluation et de recherche peuvent être obtenues gratuitement ou pour un coût très réduit, les licences commerciales et les redevances liées aux ventes des produits restent tellement coûteuses que seules les grandes multinationales peuvent y accéder. Les produits génétiquement éditées sont également brevetés. Pour les cultures végétales, les brevets couvrent les semences, les plants et, souvent, les récoltes, ce qui soulève des questions en ce qui concerne l'indépendance de l'approvisionnement alimentaire, l'autonomie des agriculteurs et la perte de souveraineté alimentaire.

L'industrie exerce une forme de chantage émotionnel pour convaincre les responsables politiques de l'impératif moral d'accepter les nouvelles technologies de modification génétique.

L'industrie exerce une forme de chantage émotionnel pour convaincre les responsables politiques de l'impératif moral d'accepter les nouvelles technologies de modification génétique. La promesse faite est que ces technologies permettront le développement de cultures nécessitant moins de pesticides et qu'elles seront adaptées au changement climatique.

Cependant, les mêmes promesses avaient déjà été faites concernant les cultures OGM de première génération et n'ont pas été tenues. Il est peu probable que les nouvelles techniques de modification génétique réussissent là où les techniques plus





anciennes ont échoué, car les caractéristiques souhaitables, comme la résistance aux ravageurs et aux maladies ou l'adaptation aux changements climatiques, sont des caractères génétiques complexes qui ne peuvent être obtenus en manipulant un ou quelques gènes. La sélection conventionnelle, en revanche, continue de prouver son efficacité à ce niveau et dépasse de loin les techniques de modification génétique.

Se concentrer uniquement sur la génétique pour résoudre les problèmes agricoles ne servira à rien ; c'est d'une approche systémique complète dont nous avons besoin. Celle-ci supposerait une transition massive vers des systèmes de production agroécologiques ayant fait leurs preuves et recourant à des méthodes à faible niveau d'intrants, régénératrices et réellement durables. Ces méthodes existent déjà et ont seulement besoin d'un soutien adéquat pour pouvoir se déployer plus largement.

L'édition du génome est une diversion coûteuse des véritables solutions systémiques.

L'édition du génome est une diversion coûteuse de ces solutions systémiques. Son exclusion de la réglementation de l'UE relative aux OGM ouvrirait la porte à une expérimentation douteuse aux conséquences inconnues pour les citoyens, les animaux et l'environnement. Elle priverait également les consommateurs, les agriculteurs et les éleveurs européens du droit de savoir où se trouvent ces OGM et freinerait

la progression d'approches plus naturelles, comme l'agriculture biologique et l'agroécologie.

Cela représenterait non seulement un affaiblissement important des protections mises en place par l'UE dans le

domaine de la santé et de l'environnement, mais compromettrait également la mise en œuvre des solutions durables qui ont déjà démontré leur capacité à répondre à nos défis alimentaires et agricoles.



1. L'édition du génome relève du génie génétique, pas de la sélection

MYTHE ✨ ✨

Les techniques d'édition du génome s'apparentent à de « nouvelles techniques de sélection », à une « sélection de précision » ou à une « innovation dans le domaine de la sélection ».



RÉALITÉ

D'un point de vue technique et juridique, les techniques d'édition du génome sont des techniques de modification génétique, et non des méthodes de sélection.

L'industrie des biotechnologies agricoles et ses lobbyistes qualifient souvent les nouvelles techniques de modification génétique (MG), et en particulier l'édition du génome, d'« innovation dans le domaine de la sélection », de « techniques de sélection de précision » et de « nouvelles techniques de sélection »^{1,2,3,4} Ils évitent soigneusement d'utiliser les termes « modification génétique » et « génie génétique ». Corteva, l'entreprise qui contrôle l'utilisation de l'édition du génome par CRISPR dans les cultures végétales, prétend même que « les végétaux obtenus par la technique CRISPR ne sont pas des OGM ».⁵

Les institutions européennes évitent également les termes « modification génétique » et « OGM ». Le Conseil des ministres a introduit le terme de « nouvelles techniques génomiques »⁶, repris ensuite par la Commission.⁷ Cette dernière parle également de « nouvelles techniques de biotechnologie ».⁸

Le terme « sélection » semble être employé dans une tentative de donner une dimension naturelle aux nouvelles techniques de génie génétique pour amener l'opinion publique à les accepter. Il pourrait également s'agir d'une tentative de faire apparaître contre-intuitive et illogique la mise en œuvre des règlements relatifs aux OGM : si les produits obtenus par édition du génome ne sont pas des OGM, pourquoi devraient-ils être soumis à ces règlements ?

Cependant, les techniques d'édition du génome n'ont rien à voir avec les méthodes de sélection. D'un point de vue technique et juridique, il s'agit de techniques de modification génétique, qui produisent des organismes génétiquement modifiés (OGM) et relèvent du champ d'application de la législation européenne relative aux OGM, comme l'a confirmé la Cour de justice de l'UE dans son arrêt de 2018.^{9, 10}

Le droit de l'UE définit un OGM comme un organisme « dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle ».¹¹ Cette formulation décrit bien la manière dont sont produits aussi bien les organismes transgéniques de plus ancienne génération que les nouveaux OGM, dont font partie les végétaux obtenus par édition du génome. La modification génétique utilise des techniques artificielles qui nécessitent une intervention humaine directe sur le génome.

Le droit de l'UE définit un OGM comme un organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication ou recombinaison naturelle.



A contrario, les termes « multiplication et/ou recombinaison naturelle » décrivent des processus naturels utilisés dans le cadre de la sélection conventionnelle, que ce soit en rapport avec les végétaux ou les animaux.

La législation européenne relative aux OGM prévoit des exemptions pour certains OGM, tels que ceux produits à l'aide d'une technique vieille de plusieurs décennies appelée sélection de mutation (également appelée mutagenèse aléatoire), en les excluant de ses exigences en matière d'autorisation, de traçabilité et d'étiquetage. La seule condition est que ces produits aient été obtenus au moyen de techniques dont la sécurité est avérée depuis longtemps.⁹ Ce

qui n'est clairement pas le cas de l'édition du génome.

COMMENT FONCTIONNE L'ÉDITION DU GÉNOME ?

Les anciens et les nouveaux OGM ont plus en commun que ce que leurs défenseurs essaient de nous faire croire. Sur les trois étapes qui composent l'édition du génome – le transfert de gènes, l'édition à proprement parler, puis la régénération des pousses dans une culture cellulaire –, la première et la dernière restent essentiellement les mêmes.

La première étape, à savoir l'intégration de matériel génétique étranger dans les cellules

végétales (également appelée transformation du matériel génétique), est habituellement réalisée au moyen de petites molécules d'ADN circulaire (plasmides), qui sont introduites dans les cellules grâce à une bactérie du sol appelée *Agrobacterium tumefaciens* ou à une méthode appelée bombardement de particules. Les plasmides s'insèrent alors dans l'ADN de la cellule végétale.

En ce qui concerne l'étape de l'édition, la majorité des utilisations de l'édition du génome supposent dans un premier temps de couper l'ADN avec des enzymes, appelées nucléases, qui sont censées agir uniquement à des endroits spécifiques du génome d'une cellule vivante. Ces utilisations de l'édition du génome sont appelées procédés par « nucléases site-spécifiques » ou tout simplement « SDN » (acronyme anglais pour Site-Directed Nuclease). Les procédés SDN provoquent une cassure double brin de l'ADN.

Les enzymes les plus fréquemment utilisés pour réaliser cette coupure sont des protéines de la famille Cas (pour la méthode CRISPR) et de la famille FokI (pour la méthode TALEN et la technique par nucléases à doigts de zinc).¹²

Si la cassure initiale peut être ciblée à un endroit spécifique du génome, la « réparation » qui en découle ne peut pas être contrôlée par l'ingénieur généticien.

La coupure provoque un branle-bas de combat dans la cellule, car l'ADN cassé est dangereux pour l'organisme. Aussi, la cellule lance un processus pour réparer l'ADN double-brin cassé. Si la cassure initiale peut être ciblée à un

endroit spécifique du génome, la « réparation » qui en découle dépend de mécanismes naturels de la cellule et ne peut pas être contrôlée par l'ingénieur généticien.

La réparation n'est pas toujours propre ou précise, et peut donc provoquer un « chaos chromosomique » dans le génome, pour citer le titre d'un commentaire concernant des études sur l'édition du génome par CRISPR/Cas dans des embryons humains.¹³

Le résultat de la réparation est appelé « édition ». Les chercheurs doivent choisir parmi de nombreux organismes édités pour obtenir celui qu'ils désirent.¹²



Les procédés SDN peuvent être répartis en trois catégories : SDN-1, SDN-2 et SDN-3.¹⁴ Ceux-ci peuvent être définis comme suit :

- SDN-1 renvoie à l'inhibition de la fonction d'un gène (également appelée « knock-out »). La réparation de la cassure double-brin de l'ADN provoque soit une délétion (suppression) d'une partie du gène, soit l'insertion d'unités de bases d'ADN supplémentaires, qui proviennent du génome de l'organisme édité. Cela perturbe la séquence du gène et empêche son fonctionnement normal.
- SDN-2 renvoie à l'altération du gène. Bien que la cassure soit réparée par la cellule, une matrice de réparation complémentaire à la région de la cassure est introduite, que la cellule utilise pour effectuer la réparation. La matrice contient un ou plusieurs changements d'unité de base dans la séquence d'ADN, que le mécanisme de réparation intègre dans le matériel génétique de la plante, provoquant ainsi une mutation du gène cible. Le gène muté donnera alors naissance à une protéine modifiée, avec un fonctionnement modifié.
- SDN-3 renvoie à l'insertion de gène. La cassure d'ADN est accompagnée d'une matrice contenant un gène ou une autre séquence de matériel génétique. Le processus naturel de réparation de la cellule utilise cette matrice pour réparer la cassure, ce qui donne lieu à l'insertion de nouveau matériel génétique (ADN étranger, susceptible de comprendre un nouveau gène entier). L'objectif est de conférer de nouvelles fonctions et de nouvelles caractéristiques à l'organisme.

Une autre technique d'édition du génome est la mutagenèse dirigée par oligonucléotides (ODM). Le procédé ODM ne provoque pas de cassure double-brin de l'ADN. En revanche, il se fait via l'introduction de petits segments d'ADN ou d'ARN synthétique – appelés oligonucléotides – dans les cellules. L'oligonucléotide interagit avec l'ADN de la cellule, déclenchant les mécanismes de réparation de la cellule, qui vont modifier son ADN afin qu'il corresponde à celui de l'oligonucléotide.

Toutes ces techniques auront pour effet de modifier la biochimie de la plante – c'est l'objectif de l'édition du génome – de façon à faire apparaître de nouvelles caractéristiques.

L'ÉDITION DU GÉNOME EST UNE MODIFICATION GÉNÉTIQUE

Bien que la sélection conventionnelle ou par modification génétique résultent toutes deux dans la création de nouvelles variétés, il s'agit de deux méthodes distinctes, qui ne sont pas interchangeables. L'édition du génome est clairement une technique de modification génétique, ce que n'est pas la sélection conventionnelle, quels que soient les efforts déployés par l'industrie des biotechnologies agricoles pour estomper les frontières entre les deux.

RÉFÉRENCES

1. Euroseeds. Plant breeding innovation. Euroseeds.eu. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://www.euroseeds.eu/subjects/plant-breeding-innovation/>
2. International Seed Federation. Technological advances drive innovation in plant breeding to create new varieties. worldseed.org. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://www.worldseed.org/our-work/plant-breeding/plant-breeding-innovation/>
3. Von Essen G. Precision breeding – smart rules for new techniques! european-biotechnology.com. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://european-biotechnology.com/people/people/precision-breeding-smart-rules-for-new-techniques.html>
4. NBT Platform. New Breeding Techniques Platform. nbtplatform.org. Publié en 2015. Consulté le 8 janvier 2021. <https://www.nbtplatform.org/>
5. Corteva Agriscience. CRISPR Q&A – For internal use only. Publié en ligne le 28 mai 2019. https://cbn.ca/wp-content/uploads/FINAL_For-Internal-Use-Only_Corteva-CRISPR-QA-UPDATED-5.28.19.pdf
6. Conseil européen. Décision (UE) 2019/1904 du Conseil du 8 novembre 2019 invitant la Commission à soumettre une étude à la lumière de l'arrêt de la Cour de justice dans l'affaire C-528/16 concernant le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union, et une proposition, le cas échéant pour tenir compte des résultats de l'étude. Vol 293; 2019. Consulté le 18 décembre 2020. <http://data.europa.eu/eli/dec/2019/1904/oj/fra>
7. Commission européenne. Étude de la CE sur les nouvelles techniques génomiques. Sécurité alimentaire - Commission européenne. Publié le 23 janvier 2020. Consulté le 20 mars 2020. https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/modern_biotech/new-genomic-techniques_en
8. Commission européenne. New techniques in biotechnology. ec.europa.eu. Date de publication inconnue. https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/modern_biotech_en
9. Cour de justice de l'Union européenne. C-528/16 - Confédération paysanne e.a. : Arrêt de la Cour. (Cour de justice de l'UE 2018). Consulté le 27 septembre 2019. <http://curia.europa.eu/juris/documents.jsf?num=C-528/16>
10. Cour de justice de l'Union européenne. Communiqué de presse : Les organismes obtenus par mutagenèse constituent des OGM et sont, en principe, soumis aux obligations prévues par la directive sur les OGM. Arrêt dans l'affaire C-528/16 Confédération paysanne e.a./Premier ministre et ministre de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Publié en ligne le 25 juillet 2018. <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-07/cp180111fr.pdf>
11. Parlement européen et Conseil. Directive 2001/18/CE 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 90/220/CEE du Conseil. JO L 106 du 17.4.2001, p. 1–39. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/fr/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0018>
12. Latham J. Gene-editing unintentionally adds bovine DNA, goat DNA, and bacterial DNA, mouse researchers find. Independent Science News. Publié le 23 septembre 2019. <https://www.independentsciencenews.org/health/gene-editing-unintentionally-adds-bovine-dna-goat-dna-and-bacterial-dna-mouse-researchers-find/>
13. Ledford H. CRISPR gene editing in human embryos wreaks chromosomal mayhem. Nature. 2020;583(7814):17-18. doi:10.1038/d41586-020-01906-4
14. NBT Platform. SDN: Site-Directed Nuclease Technology. NBT Platform; 2014.



2. L'édition du génome n'est pas précise et provoque des erreurs génétiques imprévisibles

MYTHE ✨ ✨

Les outils d'édition du génome tels que CRISPR/Cas introduisent les modifications dans le génome de manière précise et contrôlée, avec des résultats prévisibles.

L'industrie des biotechnologies agricoles et ses alliés prétendent que les outils d'édition du génome tels que CRISPR/Cas introduisent les modifications dans le génome de façon précise et contrôlée.^{1,2,3} Certains affirment même pouvoir introduire uniquement les changements spécifiques attendus et rien d'autre.^{4,5} Ils estiment que les produits de l'édition du génome devraient dès lors être exclus de l'encadrement réglementaire appliqué aux OGM transgéniques de plus ancienne génération,^{3,5} pour lesquels (dans la plupart des cas) de l'ADN d'autres espèces est introduit dans une partie du génome qui ne peut pas être déterminée à l'avance.

Cependant, ces allégations ne tiennent pas face à un examen minutieux.

Un nombre croissant d'études scientifiques sur les cellules humaines, animales et végétales montrent que l'édition du génome n'est pas précise et provoque de nombreuses erreurs génétiques, également appelées mutations non-intentionnelles (des dommages dans l'ADN). Celles-ci se produisent aussi bien dans les zones ciblées du génome (sur le site à modifier souhaité) que dans d'autres zones (en dehors du site ciblé). Ces mutations peuvent prendre la forme de délétions, d'insertions ou de réarrangements importants de l'ADN.^{6,7,8}



RÉALITÉ

Non seulement l'édition du génome n'est pas précise, mais elle provoque de nombreuses erreurs génétiques, avec des résultats imprévisibles, en plus des modifications génétiques attendues.

Elles se produisent à différentes étapes du processus, y compris à certaines étapes que l'édition du génome partage avec des méthodes de manipulation transgénique plus classiques, telles que la culture cellulaire ou encore la transformation via infection par *Agrobacterium tumefaciens* (qui consiste à utiliser cette bactérie du sol pour insérer le matériel génétique étranger dans l'ADN des cellules végétales).⁹

L'ÉDITION DU GÉNOME PROVOQUE UNE SÉRIE DE MUTATIONS NON-INTENTIONNELLES

Même l'utilisation la plus simple de l'édition du génome (SDN-1, dont l'objectif est d'inhiber la fonction d'un gène) peut provoquer des mutations non souhaitées.^{11,12,13} Ces mutations peuvent entraîner la création de nouvelles séquences génétiques, qui elles-mêmes vont produire de nouvelles protéines mutées, avec des conséquences imprévisibles pour la santé des personnes consommant l'organisme édité. Par ailleurs, des altérations

peuvent se produire à d'autres endroits au sein de l'organisme dont le génome a été modifié.

Chez les végétaux, ces altérations peuvent provoquer des changements de composition, qui, comme certains scientifiques le soulignent, pourraient se révéler toxiques ou allergènes pour les humains ou animaux qui les consommeraient.^{6,8,14}

Les mutations non-intentionnelles et leurs effets dans les cellules végétales sont moins étudiés que celles qui concernent les cellules humaines et animales. Mais, comme les mécanismes d'édition du génome

et de réparation de l'ADN sont les mêmes chez les animaux et les végétaux, tout porte à croire que les mutations non-intentionnelles observées dans les cellules humaines et animales seront également présentes dans les végétaux. Une étude récente sur des plants de riz va également dans ce sens.¹⁵

Même les modifications attendues peuvent entraîner des effets non-intentionnels (effets « pléiotropiques ») dans l'organisme édité,¹⁰ puisque les gènes et leurs produits (protéines ou ARN) agissent en réseau et non pas de façon isolée.





Une étude portant sur différentes variétés de riz a révélé que l'édition du génome avec CRISPR entraînait un grand nombre de mutations inattendues et indésirables, aussi bien dans les zones cibles qu'en dehors. Les chercheurs voulaient tenter d'améliorer le rendement de variétés de riz déjà très productives en inhibant la fonction d'un gène spécifique dans le cadre d'un procédé SDN-1 (disruption de gène).¹⁵

Leur objectif était de réaliser de petites insertions et délétions de séquences d'ADN dans le génome. Cependant, ce qu'ils ont obtenu était très différent du résultat souhaité. Dans de nombreux cas, ils ont constaté d'importantes insertions et délétions, ainsi que des réarrangements de l'ADN, laissant planer la possibilité que la fonction de gènes autres que celui ciblé ait été altérée.¹⁵

Quant à la hausse de rendement espérée, c'est l'inverse qui a été observé : le rendement avait baissé.¹⁵ Ce résultat n'est pas surprenant, dans la mesure où le rendement est un

Dans les végétaux, les altérations des fonctions des gènes peuvent provoquer des changements de composition, qui pourraient se révéler toxiques et / ou allergènes pour les humains ou animaux qui les consommeraient.

caractère génétique complexe qui implique de nombreuses, sinon toutes les familles de gènes de la plante. Par conséquent, altérer la fonction d'un seul gène pour améliorer le rendement peut être considéré comme un exercice futile.

Les chercheurs ont alerté sur le fait que les résultats de l'édition du génome par CRISPR sur le riz n'étaient « pas aussi précis qu'escompté ». Ils ont souligné la nécessité de « procéder à une caractérisation et à un cribla-

ge moléculaire précoce et rigoureux avant de faire passer le système CRISPR/Cas9 du laboratoire au terrain ». ¹⁵ Les obtenteurs ne le font généralement pas et, s'ils le font, les résultats ne sont pas publiés.

Les chercheurs sont arrivés à la conclusion qu'il était nécessaire et essentiel de « comprendre les incertitudes et les risques liés à l'édition du génome avant d'élaborer une politique mondiale concernant les nouvelles biotechnologies ». ¹⁵

UN CRIBLAGE INSUFFISANT DES MUTATIONS NON-INTENTIONNELLES

La plupart des études qui s'intéressent aux mutations non-intentionnelles dans les végétaux édités sous-estiment largement le nombre de mutations découlant de l'édition du génome et de ses processus associés, tels que la culture cellulaire (culture de cellules ou de tissus végétaux dans un milieu de croissance). Cette remarque s'applique aussi bien aux études concluant que l'édition du génome provoque de telles mutations en grand nombre qu'à celles concluant qu'il y en a peu, voire pas.

La raison est que les auteurs de toutes ces études utilisent des méthodes de détection inappropriées – PCR à courts fragments et séquençage de courtes séquences d'ADN – pour rechercher les mutations. Ils n'examinent que de courtes zones d'ADN autour du site cible et sur des sites hors-cible sélectionnés de manière informatique.

Comme Kosicki et ses collègues l'ont constaté dans le cadre d'une étude sur les cellules humaines, la PCR à courts fragments et le séquençage de courtes séquences d'ADN peuvent passer à côté d'erreurs génétiques

majeures, comme des délétions et des insertions importantes ou des réarrangements complexes de l'ADN.^{16,17} Les chercheurs ont conclu qu'une combinaison de PCR à longs fragments et de séquençage de longues séquences d'ADN était nécessaire pour détecter toute l'étendue des effets mutagènes non-intentionnels.¹⁶ Les scientifiques de la FDA (Food and Drug Administration) ont formulé la même recommandation en ce qui concerne l'édition du génome dans les cellules animales.¹⁸

Ce principe s'applique également aux végétaux, puisque les mécanismes de l'édition du génome et

le processus de réparation qui forme « l'édition » sont les mêmes chez les animaux et les végétaux.

Après avoir passé en revue les études scientifiques existantes, Kawall et ses collègues ont confirmé que la « grande majorité » des études sur des plantes éditées génétiquement utilisaient des méthodes de détection biaisées pour détecter les erreurs génétiques et que bon nombre de ces erreurs passaient dès lors inaperçus. Les études concernant les animaux éditées génétiquement ne comprenaient quant à elles aucune analyse poussée des erreurs génétiques.⁶

LE COLZA DE CIBUS : DE L'ÉDITION DU GÉNOME DE PRÉCISION OU UNE ERREUR DANS UNE BOÎTE DE PETRI ?

En septembre 2020, l'entreprise de biotechnologie Cibus a affirmé que son « SU Canola », une variété de colza tolérante aux herbicides, n'était pas le fruit d'une édition du génome, mais le résultat d'une mutation aléatoire dans le cadre d'un processus de culture cellulaire – autrement dit, une erreur dans une boîte de Petri. Pendant de nombreuses années, la société avait affirmé (y compris aux organismes de contrôle) que le SU Canola avait été obtenu grâce à une technique d'« édition de précision », appelée mutagenèse dirigée par oligonucléotides (ODM).^{19,20,21} En fait, l'ODM constitue le fondement de son modèle économique.²²

De fait, de nombreux documents publics indiquent que Cibus a utilisé l'édition du génome dans le cadre du processus de développement de son SU Canola.^{19,20,23} Mais il s'est avéré que l'oligonucléotide utilisé était censé produire une autre modification génétique que celle qui s'est finalement révélée conférer une tolérance aux herbicides et que Cibus décrit dans sa demande de brevet.²¹ Ainsi, l'outil de précision n'a pas fonctionné comme prévu, ce qui a conduit Cibus

à annoncer que la plante n'avait en fait pas été obtenue par édition du génome.

Il semblerait que Cibus ait changé sa version uniquement dans le but de contourner la réglementation européenne en matière d'OGM.

Le moment était particulièrement bien choisi : peu avant que Cibus fasse sa déclaration,²⁰ un rapport scientifique a été publié, annonçant le développement de la première méthode de détection accessible au public pour le SU Canola.²⁴ Cependant, en vertu du droit de l'UE,

même si la mutation spécifique qui confère une tolérance aux herbicides n'était pas le résultat visé par le processus d'édition ODM, le simple fait que l'outil ODM ait été utilisé pour développer le SU Canola fait de ce dernier un OGM. Puisque le produit n'a pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE, sa présence dans les importations européennes serait illégale.²³

Cette histoire interroge quant à l'honnêteté et la transparence de Cibus. Mais plus important encore, elle montre que la précision et le contrôle prétendument garantis par la technique d'édition du génome ODM sont un leurre.

L'ÉDITION DU GÉNOME FAIT APPEL À DES TECHNIQUES DE MODIFICATION GÉNÉTIQUE PAR MUTAGÉNÈSES CLASSIQUES

Des techniques de génie génétique de première génération sont encore souvent utilisées pour introduire les outils d'édition CRISPR dans les cellules végétales. Des plasmides, qui contiennent des gènes codant l'outil d'édition CRISPR/Cas, sont introduits dans les cellules soit au moyen d'une infection par *Agrobacterium tumefaciens*, soit par bombardement

de particules.⁶ Par ailleurs, les cellules végétales sont développées au moyen d'une culture cellulaire. Ces trois processus

sont fortement mutagènes.²⁵ Les mutations

provoquées par ces processus viendront s'ajouter aux mutations

non souhaitées provoquées par le processus de réparation du gène (l'« édition » à proprement parler).

Une étude réalisée par Tang et ses collègues sur le riz édité par CRISPR met en lumière la nature mutagène de ces processus. L'étude a révélé que la culture cellulaire donnait lieu à de nombreuses mutations hors-cible et l'infection par *Agrobacterium* encore plus (environ 200 par plant). À titre de comparaison, les semences collectées sur des plants de riz non modifiés

génétiquement présentaient seulement 30 à 50 mutations spontanées par plant.⁹

Par conséquent, l'étude a révélé que le procédé CRISPR, pris dans son ensemble, entraînait un grand nombre de mutations hors-cibles, bien plus que la sélection conventionnelle.

Paradoxalement, cette étude est souvent citée pour vanter la précision de cet outil d'édition

généti que. Car

l'étude est arrivée à la conclusion

que les outils d'édition CRISPR eux-mêmes

n'introduisaient

pas beaucoup de mutations hors-

cibles dans l'ADN des plantes.⁹

Cependant, cette observation n'est probablement

pas exacte, les

chercheurs ayant utilisé des méthodes de criblages inappropriées (voir « Un criblage insuffisant des mutations non-intentionnelles » ci-dessus), au lieu de recourir à un séquençage de longues séquences d'ADN. Par ailleurs, les conclusions doivent être considérées dans le contexte global de cette étude sur le riz, qui a révélé que l'édition du génome avec CRISPR provoquait un grand nombre de mutations non-intentionnelles, aussi bien dans les segments cibles qu'en dehors.¹⁵

Une étude sur le riz édité par CRISPR a révélé que la culture cellulaire donnait lieu à de nombreuses mutations hors-cible et encore plus avec l'infection par *Agrobacterium*.

UNE MENACE POUR LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT

Tous ces éléments prouvent que l'édition du génome n'est ni précise ni contrôlable, mais pourrait par inadvertance induire des caractéristiques susceptibles de menacer la santé publique et l'environnement.

RÉFÉRENCES

1. Euroseeds. Plant breeding innovation. Euroseeds.eu. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://www.euroseeds.eu/subjects/plant-breeding-innovation/>
2. International Seed Federation. Technological advances drive innovation in plant breeding to create new varieties. worldseed.org. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://www.worldseed.org/our-work/plant-breeding/plant-breeding-innovation/>
3. Von Essen G. Precision breeding – smart rules for new techniques! european-biotechnology.com. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://european-biotechnology.com/opinion/opinion/precision-breeding-smart-rules-for-new-techniques.html?L=0&cHash=08e1de8a0909a1c289fb4bf68556e42>
4. Carlson DF, Lancto CA, Zang B, et al. Production of hornless dairy cattle from genome-edited cell lines. *Nature Biotechnology*. 2016;34:479-481. doi:10.1038/nbt.3560
5. Carroll D, Van Eenennaam AL, Taylor JF, Seger J, Voytas DF. Regulate genome-edited products, not genome editing itself. *Nat Biotechnol*. 2016;34(5):477-479. doi:10.1038/nbt.3566
6. Kawall K, Cotter J, Then C. Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing technologies in agriculture. *Environmental Sciences Europe*. 2020;32(1):106. doi:10.1186/s12302-020-00361-2
7. Robinson C, Antoniou M. Science supports need to subject gene-edited plants to strict safety assessments. GMWatch.org. Publié le 20 novembre 2019. <https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/19223>
8. Agapito-Tenfen SZ, Okoli AS, Bernstein MJ, Wikmark O-G, Myhr AI. Revisiting risk governance of GM plants: The need to consider new and emerging gene-editing techniques. *Front Plant Sci*. 2018;9. doi:10.3389/fpls.2018.01874
9. Tang X, Liu G, Zhou J, et al. A large-scale whole-genome sequencing analysis reveals highly specific genome editing by both Cas9 and Cpf1 (Cas12a) nucleases in rice. *Genome Biology*. 2018;19(1):84. doi:10.1186/s13059-018-1458-5
10. Eckerstorfer MF, Dolezel M, Heissenberger A, et al. An EU perspective on biosafety considerations for plants developed by genome editing and other new genetic modification techniques (nGMs). *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7. doi:10.3389/fbioe.2019.00031
11. Tuladhar R, Yeu Y, Piazza JT, et al. CRISPR-Cas9-based mutagenesis frequently provokes on-target mRNA misregulation. *Nat Commun*. 2019;10(1):1-10. doi:10.1038/s41467-019-12028-5
12. Mou H, Smith JL, Peng L, et al. CRISPR/Cas9-mediated genome editing induces exon skipping by alternative splicing or exon deletion. *Genome Biology*. 2017;18:108. doi:10.1186/s13059-017-1237-8
13. Smits AH, Ziebell F, Joberty G, et al. Biological plasticity rescues target activity in CRISPR knock outs. *Nat Methods*. 2019;16(11):1087-1093. doi:10.1038/s41592-019-0614-5
14. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER). ENSSER Statement: New Genetic Modification Techniques and Their Products Pose Risks That Need to Be Assessed. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER); 2019. <https://ensser.org/publications/2019-publications/ensser-statement-new-genetic-modification-techniques-and-their-products-pose-risks-that-need-to-be-assessed/>
15. Biswas S, Tian J, Li R, et al. Investigation of CRISPR/Cas9-induced SD1 rice mutants highlights the importance of molecular characterization in plant molecular breeding. *Journal of Genetics and Genomics*. Publié en ligne le 21 mai 2020. doi:10.1016/j.jgg.2020.04.004
16. Kosicki M, Tomberg K, Bradley A. Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology*. Publié en ligne le 16 juillet 2018. doi:10.1038/nbt.4192
17. Robinson C. CRISPR causes greater genetic damage than previously thought. GMWatch.org. Publié le 17 juillet 2018. Consulté le 10 décembre 2020. <https://gmwatch.org/en/news/archive/2018/18350-crispr-causes-greater-genetic-damage-than-previously-thought>
18. Norris AL, Lee SS, Greenlees KJ, Tadesse DA, Miller MF, Lombardi HA. Template plasmid integration in germline genome-edited cattle. *Nat Biotechnol*. 2020;38(2):163-164. doi:10.1038/s41587-019-0394-6
19. Achterberg F. Gene edited crop can't stand the light of day. Unité européenne de Greenpeace. Publié le 15 septembre 2020. Consulté le 2 janvier 2021. <https://www.greenpeace.org/eu-unit/issues/nature-food/45028/gene-edited-crop-cant-stand-the-light-of-day>
20. Robinson C. Company claims first commercial gene-edited crop wasn't gene-edited after all. GMWatch.org. Publié le 21 septembre 2020. Consulté le 10 décembre 2020. <https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/19535-company-denies-first-commercial-gene-edited-crop-is-gene-edited>
21. VLOG, Ohne Gentechnik hergestellt, IFOAM, Greenpeace. GMO status of Cibus SU Canola. Publié en ligne le 9 novembre 2020. https://afec408b-c77e-4bd1-86e4-dcaaf3e25dfffilesusr.com/ugd/cbe602_73707414d403427faa2efe3ba1e1c83d.pdf
22. Cibus. Innovating traditional plant breeding. Publié en 2021. <https://www.cibus.com/our-technology.php>
23. Robinson C. Lawyer wades into row over Cibus's gene-edited canola. GMWatch.org. Publié le 25 octobre 2020. Consulté le 10 décembre 2020. <https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/19572-lawyer-wades-into-row-over-cibus-s-gene-edited-canola>
24. Chhalliyil P, Ilves H, Kazakov SA, Howard SJ, Johnston BH, Fagan J. A real-time quantitative PCR method specific for detection and quantification of the first commercialized genome-edited plant. *Foods*. 2020;9(9):1245. doi:10.3390/foods9091245
25. Latham JR, Wilson AK, Steinbrecher RA. The mutational consequences of plant transformation. *J Biomed Biotechnol*. 2006;2006:1-7. doi:10.1155/JBB/2006/25376

3. L'édition du génome provoque des modifications génétiques différentes de celles qui se produisent dans la nature

MYTHE ✨ ✨

Changes brought about by gene editing are the same as could happen in nature or mutation breeding.

Les lobbyistes prétendent que les techniques d'édition du génome « créent généralement des plantes qui pourraient également être obtenues en employant des méthodes de sélection plus classiques »,¹ telles que la sélection de mutation, ou qui pourraient découler de « processus spontanés observables dans la nature ».²

La sélection de mutation (également appelée mutagenèse aléatoire) est une technique vieille de plusieurs décennies dans laquelle des semences sont exposées à des substances chimiques ou à des radiations pour induire des mutations, avec l'espoir qu'une ou plusieurs d'entre-elles donnent lieu à des caractères intéressants. Les lobbyistes prétendent que




RÉALITÉ

Gene editing causes genetic changes that are different from those that happen in nature or mutation breeding and their consequences are poorly understood.

l'édition du génome est plus précise que la sélection de mutation et que, puisque les plantes issues de cette sélection de mutation sont exemptées de la réglementation relative aux OGM, les plantes éditées devraient l'être également.³

Cependant, ces affirmations selon lesquelles l'édition du génome produirait des organismes qui pourraient survenir dans la nature ou



dans le cadre d'une sélection de mutation sont purement théoriques. Il n'a jamais été prouvé qu'un organisme génétiquement édité était identique à un organisme apparu naturellement ou dans le cadre d'une sélection de mutation, que ce soit au niveau du génome ou de sa composition moléculaire (les protéines et les substances chimiques naturelles qui déterminent la structure et la fonction de l'organisme).

Évidemment, si quelqu'un venait à produire un organisme édité qui se révélerait identique à un organisme obtenu par sélection naturelle, cela remettrait en cause tout brevet concernant l'organisme en question, étant donné que les brevets supposent une « activité inventive ».

RIEN NE PROUVE QUE L'ÉDITION DU GÉNOME PRODUISE MOINS DE MODIFICATIONS QUE LA SÉLECTION CONVENTIONNELLE OU DE MUTATION

Le Dr Michael Antoniou, généticien moléculaire dans une grande université londonienne, a confirmé que les affirmations selon lesquelles les mutations induites par l'édition du génome seraient les mêmes que celles susceptibles de se produire dans la nature ou dans le cadre d'une sélection de mutation ne reposaient sur aucun fondement scientifique. Par ailleurs, il a indiqué qu'aucun élément ne permettait de prouver que l'édition du génome était plus précise, c'est à-dire provoquerait moins de mutations, que la sélection conventionnelle ou la sélection de mutation.

« L'édition du génome peut entraîner des délétions et des insertions importantes,

« L'édition du génome peut entraîner des délétions et des insertions importantes, voire même des réarrangements de l'ADN, susceptibles d'affecter la fonction de plusieurs gènes aussi bien dans les zones cibles qu'en dehors. »

– Dr Michael Antoniou

voire même des réarrangements de l'ADN, susceptibles d'affecter la fonction de plusieurs gènes aussi bien dans les zones cibles qu'en dehors », a-t-il affirmé. « Je n'ai pas

connaissance d'études ayant utilisé des méthodes de criblage fiables pour comparer la fréquence de ce type de dommages à grande échelle dans l'ADN des plantes obtenues par sélection conventionnelle, sélection de mutation et édition du génome. Ce que nous savons, c'est qu'il existe des preuves expérimentales solides qui indiquent

que les affirmations selon lesquelles l'édition du génome ne provoquerait que de petites insertions et délétions dans les zones cibles et hors-cibles sont fausses ».⁴



LES MUTATIONS PROVOQUÉES PAR L'ÉDITION DU GÉNOME SONT DE TYPES DIFFÉRENTS DE CELLES DÉCOULANT D'UNE SÉLECTION CONVENTIONNELLE OU DE MUTATION

Les preuves montrent que les mutations créées par l'édition du génome ne sont pas les mêmes que celles induites par les substances chimiques ou les radiations utilisées lors de la sélection de mutation. Par exemple, une analyse des études scientifiques démontre que l'édition du génome peut produire des modifications dans des zones du génome qui sont normalement protégées contre les mutations. En d'autres termes, l'édition du génome expose l'intégralité du génome à des modifications.⁵ Le Dr Michael Antoniou affirme que les mutations induites par la sélection de mutation surviennent le plus souvent dans des zones du génome qui sont non codantes et non régulatrices et n'ont donc que peu de chances d'affecter la fonction du gène.

Avec l'édition du génome, en revanche, les mutations sont plus susceptibles de survenir à des endroits du génome qui affectent directement la fonction d'un gène ou plusieurs. Premièrement, il y a une volonté délibérée de cibler une région codante du gène ou ses éléments régulateurs pour altérer sa fonction. L'objectif étant de modifier un caractère, les obtenteurs cibleront de préférence des sites qui sont responsables de la production de protéines et de la régulation des gènes. Deuxièmement, la plupart des mutations hors-cible créées par l'outil d'édition du génome se

produisent à des endroits du génome qui présentent une séquence ADN similaire à celle du site ciblé. Cela signifie que si le site ciblé est une région codante ou régulatrice, des mutations hors-cible se produiront dans d'autres gènes présentant une séquence ADN similaire.

Par conséquent, les mutations non-intentionnelles dans la zone cible et en dehors sont susceptibles de toucher des régions codant des protéines ou régulant l'activité de gènes.

Une autre analyse des données scientifiques existantes démontre que les techniques d'édition du génome permettent des altérations complexes de génomes qu'il serait extrêmement difficile, voire impossible, d'obtenir par sélection conventionnelle ou par sélection de mutation. Dans l'édition du génome, la technique dite du multiplexage permet le ciblage et l'altération de plusieurs variantes du gène, qui peuvent être membres de la même famille de gènes ou de différentes familles.⁶ En résumé, l'édition du génome a des effets indésirables spécifiques et peut être utilisée pour générer de nouvelles combinaisons génétiques qui ne peuvent pas facilement être obtenues au moyen de la sélection conventionnelle ou de techniques mutagènes. Elle est capable de dépasser les limites génétiques qui s'appliquent à la sélection conventionnelle.⁶

Ces caractéristiques particulières sont la preuve que les utilisations d'outils d'édition du génome exposent à des risques inédits, qui justifient une réglementation stricte.



TRANSFORMER LA NATURE

La chercheuse qui a inventé le CRISPR, Jennifer Doudna, a clairement indiqué que l'objectif de l'édition du génome avec CRISPR n'était pas de répliquer ou d'améliorer la nature, mais de la transformer et de la remplacer. Elle a écrit à ce sujet :

« L'époque où la vie était uniquement façonnée par les pesantes forces de l'évolution est désormais révolue. Nous nous tenons au seuil d'une nouvelle ère, dans laquelle nous contrôlons la composition génétique de toutes les formes de vie et leurs multiples conséquences vitales. Aujourd'hui déjà, nous remplaçons le système sourd, muet et aveugle qui a formé le patrimoine génétique de notre planète depuis des lustres par un système d'évolution consciemment et intelligemment dirigé par l'homme. »⁷

Il est possible que les limites imposées par les processus naturels aident, plus qu'elles n'entravent, l'évolution.

Cependant, comme les scientifiques ne comprennent pas pleinement la fonction des gigantesques réseaux complexes de gènes et de leurs produits qui constituent un organisme sain et fonctionnel, ils sont encore loin de pouvoir prédire le résultat ne serait-

ce que d'une seule manipulation génétique. Il est donc difficile d'imaginer que nous puissions être à l'aube d'une nouvelle ère caractérisée par une évolution prévisible, dirigée par l'Homme. Vu sous cet angle, et s'agissant de processus d'évolution, c'est bien le génie génétique qui est un « système sourd, muet et aveugle », et

non la nature.

Il est possible que les limites imposées par les processus naturels aident, plus qu'elles n'entravent, l'évolution.

LOIN D'ÊTRE IDENTIQUE À LA NATURE

Les preuves montrent que les modifications génétiques induites par l'édition du génome sont différentes de celles qui sont susceptibles de survenir dans la nature ou lors d'une sélection de mutation. Par ailleurs, leurs effets et les risques qui y sont associés restent peu

connus. C'est pourquoi l'édition du génome doit rester soumise à la réglementation de l'UE relative aux OGM et l'évaluation des risques devrait être étendue de façon à tenir compte des risques particuliers liés à cette technologie.

RÉFÉRENCES

1. Euroseeds. Position: Plant Breeding Innovation. Euroseeds; 2018. <https://www.euroseeds.eu/app/uploads/2019/07/18.1010-Euroseeds-PBI-Position-1.pdf>
2. EuropaBio. Achieving the potential of genome editing. EuropaBio.org. Publié en juin 2019. Consulté le 10 janvier 2021. https://www.europabio.org/wp-content/uploads/2021/03/2019_06_G_PP_EuropaBio-Updated-genome-editing-paper.pdf
3. Askew K. CRISPR genome editing to address food security and climate change: "Now more than ever we are looking to science for solutions." foodnavigator.com. Publié en ligne le 4 mai 2020. Consulté le 29 janvier 2021. <https://www.foodnavigator.com/Article/2020/05/04/CRISPR-genome-editing-to-address-food-security-and-climate-change-Now-more-than-ever-we-are-looking-to-science-for-solutions>
4. Robinson C, Antoniou M. Science supports need to subject gene-edited plants to strict safety assessments. GMWatch.org. Publié le 20 novembre 2019. <https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/19223>
5. Kawall K. New possibilities on the horizon: Genome editing makes the whole genome accessible for changes. Front Plant Sci. 2019;10. doi:10.3389/fpls.2019.00525
6. Kawall K, Cotter J, Then C. Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing technologies in agriculture. Environmental Sciences Europe. 2020;32(1):106. doi:10.1186/s12302-020-00361-2
7. Doudna JA, Sternberg SH. A Crack in Creation: Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution. Houghton Mifflin Harcourt; 2017.

4. L'édition du génome est risquée et ses produits peuvent présenter un risque pour la santé

MYTHE ✨ ✨

La précision et la prédictibilité de l'édition du génome font de cet outil une technique sûre par essence.

Certains prétendent que l'édition du génome équivaut à une « technique de sélection », qu'elle est « précise » et que ses résultats sont « identiques à ceux observés dans la nature ». Ces affirmations ont pour objectif de laisser penser que les organismes édités au moyen de cette technique sont sûrs par essence.

Certains obtenteurs d'OGM vont même plus loin en affirmant explicitement que les plantes éditées sont aussi sûres que celles obtenues par sélection conventionnelle. Bayer prétend que l'édition du génome avec CRISPR/Cas est « plus simple, plus rapide et plus précise que la sélection conventionnelle, sans aucune incidence sur la sécurité de la culture finale, contrairement aux techniques traditionnelles de sélection. »¹ Corteva affirme quant à elle que les plantes obtenues par

Certains développeurs d'OGM affirment que les plantes éditées sont aussi sûres que celles obtenues par sélection conventionnelle.

CRISPR sont « aussi sûres que les plantes présentes dans la nature ou produites par sélection conventionnelle ».²

manière » que les plantes obtenues par sélection conventionnelle.⁴

Cependant, comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, l'édition du génome n'est



RÉALITÉ

Les effets incontrôlés de l'édition du génome entraînent des risques qui sont encore peu connus.

L'industrie des biotechnologies agricoles estime qu'il serait donc « disproportionné » de soumettre ces produits aux exigences réglementaires visant à garantir la sécurité des OGM.³ Corteva ne voit pas l'utilité de procéder à des tests de sécurité sur ses cultures éditées et précise tester les plantes produites par CRISPR de la « même



pas précise, pas plus que ses produits ne sont identiques à ceux de la sélection conventionnelle. En effet, si la cassure initiale de l'ADN peut être ciblée à un endroit spécifique du génome, la « réparation » qui en découle provoque des mutations inattendues aussi bien dans les zones cibles que non ciblées.^{5,6,7}

Certaines techniques que l'édition du génome partage avec les méthodes de manipulation transgénique plus classiques, telles que la culture cellulaire ou encore la transformation génétique, entraîneront

elles aussi des mutations supplémentaires (voir le chapitre 2).

Ces modifications génétiques non-intentionnelles auront pour effet d'altérer le mode de fonctionnement des gènes au sein de l'organisme. Dans les plantes, cela pourrait se traduire par une modification des voies biochimiques et des changements de composition qui, comme certains scientifiques le soulignent, pourraient entraîner la production de nouvelles toxines et de nouveaux allergènes ou la modification des niveaux de toxines et d'allergènes existants.^{8,9,10}

Des modifications génétiques non-intentionnelles auront pour effet d'altérer le mode de fonctionnement des gènes au sein de l'organisme.

L'ÉDITION DU GÉNOME PEUT CONDUIRE À L'INTRODUCTION INVOLONTAIRE D'ADN ÉTRANGER DANS LE GÉNOME

La présence de mutations non-intentionnelles est déjà bien documentée en ce qui concerne les cellules humaines et animales, et commence à faire l'objet d'une attention accrue en ce qui concerne les végétaux également.¹¹ En revanche, un autre résultat non souhaité de l'édition du génome n'a reçu que peu d'attention et on ne sait pas encore dans quelle mesure celui-ci survient dans les cellules animales et végétales et quels pourraient être ses effets.

Ce résultat a été mis en lumière dans une étude réalisée par des chercheurs japonais. L'étude a révélé que même les techniques SDN-2 (altération du gène) de l'édition du génome avec CRISPR/Cas, dont l'objectif n'est pas l'introduction d'ADN étranger, pouvaient

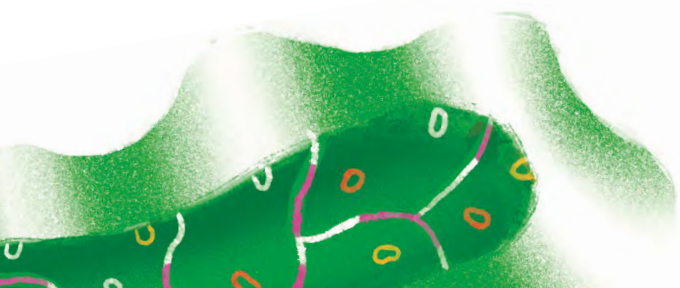
entraîner l'incorporation non-intentionnelle d'ADN étranger et contaminant dans le génome des organismes édités.¹² Ce résultat

non souhaité ne se limite pas à CRISPR, mais a également été observé avec d'autres types d'édition du génome.¹³

En particulier, les chercheurs ont examiné les effets de l'édition du génome avec CRISPR/Cas dans des cellules et

des embryons de souris. Ils ont constaté que les génomes édités avaient involontairement acquis de l'ADN de bovin ou de chèvre. Cela était imputable à l'utilisation, dans un milieu de culture standard pour des cellules de souris, de sérum de veau foetal et de chèvre, autrement dit de fluides corporels extraits de vaches et de chèvres.¹²

Des génomes de souris édités ont involontairement acquis de l'ADN de bovin ou de chèvre.





Plus inquiétant encore, les séquences d'ADN insérées dans le génome de la souris contenaient également des rétrotransposons bovins et caprins (gènes sauteurs) ainsi que de l'ADN de rétrovirus de souris¹² (les rétrovirus englobent les oncorétrovirus, qui provoquent des cancers, et le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH, qui peut évoluer vers le Sida). L'édition du génome s'avère donc être un mécanisme potentiel de transfert horizontal de gènes (le transfert de matériel génétique par toute méthode autre que la transmission « verticale » d'ADN du parent à l'enfant) provenant d'organismes pathogènes, dont des virus.¹⁴

L'étude a également constaté que l'ADN du génome de la bactérie *E. coli* pouvait involontairement s'insérer dans le génome des organismes cibles. Les chercheurs sont remontés jusqu'à la source de l'ADN d'*E. coli* et ont découvert qu'il s'agissait des cellules d'*E. coli* qui avaient été utilisées pour produire le plasmide vectoriel. Le plasmide est une petite molécule d'ADN circulaire qui porte les gènes contenant les instructions nécessaires à la fabrication des composants de CRISPR/Cas (et, dans les techniques SDN-2, la matrice de réparation de l'ADN) dans les cellules. Il est à noter que, les chercheurs ayant utilisé des méthodes standard de préparation de plasmides vectoriels, ce type de contamination pourrait donc arriver fréquemment.¹²

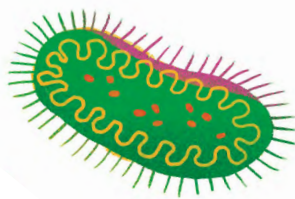
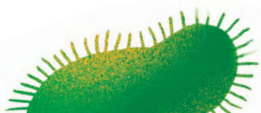
L'édition du génome est un mécanisme potentiel de transfert horizontal de gènes provenant d'organismes pathogènes, comme des virus, mais pas exclusivement.

Ces observations sont clairement pertinentes pour les animaux, mais dans quelle mesure peuvent-elles également s'appliquer aux plantes? Le milieu de culture cellulaire utilisé dans l'édition du génome des plantes ne contient pas de composants provenant d'animaux ; la présence d'ADN animal est donc fortement improbable.

Cependant, lorsque les généticiens utilisent un plasmide pour introduire l'outil d'édition du génome dans les cellules végétales, un ADN étranger peut être inséré par inadvertance dans le génome de la plante éditée, et ce de deux manières. Premièrement, le plasmide codant pour l'outil d'édition peut s'intégrer dans le génome, soit dans sa totalité, soit en partie. Deuxièmement, il arrive souvent

que l'ADN du génome de la bactérie *E. coli* utilisée pour propager le plasmide contamine la préparation finale utilisée dans le processus d'édition du génome et il est donc probable qu'il finisse par s'intégrer dans le génome de la plante éditée.

De l'ADN plasmidique ou génomique bactérien étranger pourrait donc être inséré par inadvertance durant l'édition du génome de la plante. C'est pourquoi les législateurs doivent imposer aux obtenteurs de procéder à une caractérisation génétique moléculaire approfondie de leurs produits pour vérifier si c'est le cas ou non.



DIFFÉRENCIER LES SDN EST INUTILE POUR ÉVALUER LES RISQUES

La distinction entre les SDN-1, -2 et -3 n'est pas utile pour différencier des niveaux de risques associés à chaque type d'organisme édité. En effet, les catégories SDN-1, -2 et -3 renvoient à l'« intention » de l'édition du génome et non à son « résultat », qui peut parfois être très différent de l'objectif initial.

Par ailleurs, toute modification dans le génome, aussi minime soit-elle, peut avoir des répercussions importantes.^{15,16} Selon le Dr Michael Antoniou, généticien moléculaire basé à Londres, « l'ampleur des modifications génétiques ne

détermine en rien l'ampleur du risque : de petites modifications génétiques peuvent avoir des effets inattendus catastrophiques. Par exemple, la moindre petite délétion ou insertion peut entraîner la création d'une nouvelle séquence génétique, qui elle-même peut donner naissance à de nouvelles protéines mutées, avec des conséquences fonctionnelles imprévisibles. C'est pourquoi toutes les mutations induites par l'édition du génome doivent être évaluées à la lumière de leurs effets, de leur type et de leur nombre ».

On considère souvent que les techniques SDN-1 et SDN-2 sont moins disruptives que la SDN-3, car il n'y a pas d'intention d'intégrer de façon permanente de l'ADN étranger dans le génome. Cependant, rien ne prouve que les mutations induites par ce type de techniques soient moins nombreuses, moins importantes ou moins risquées. En réalité, des mutations majeures, y compris des délétions et des insertions importantes, voire des réarrangements d'ADN,

ont été observées, même dans le cadre de procédés SDN-1.^{17,18}

En effet, tous les types d'édition du génome – SDN-1, -2 et 3 – peuvent cibler plusieurs endroits du génome grâce à la technique du multiplexage, qui permet le ciblage de plusieurs gènes en une fois ou via des utilisations répétées et séquentielles.^{19,20,21} Par conséquent, les arguments selon lesquels les modifications induites seraient « minimales » et « similaires à ce qui peut se produire dans la nature » sont fallacieux, puisque plusieurs petites

modifications isolées peuvent se combiner pour produire un organisme finalement très différent de l'organisme parent. Si chaque petite modification peut produire des effets importants, plusieurs petites modifications peuvent entraîner des modifications encore plus grandes, augmentant la possibilité d'altérations non-intentionnelles dans la biochimie et la composition générale de la plante éditée, avec des conséquences inconnues, tant pour les performances de la culture que pour la

santé des consommateurs.

Par conséquent, les risques associés aux modifications, qu'elles soient minimales ou importantes, doivent être évalués attentivement. Bien que les modifications génétiques non souhaitées dans les organismes édités aient été étudiées dans une certaine mesure, aucune étude de sécurité n'a été réalisée sur des produits obtenus par édition génétique. En vertu de la législation de l'UE, ces études sont obligatoires avant qu'un produit ne puisse être placé sur le marché.

L'ampleur des modifications génétiques ne détermine en rien l'ampleur du risque : de petites modifications génétiques peuvent avoir des effets inattendus catastrophiques.

DU BÉTAIL ÉDITÉ CONTENAIT DES GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les affirmations selon lesquelles les produits obtenus par édition du génome seraient identiques à ceux trouvés dans la nature et seraient sûrs par essence devraient être accueillies avec scepticisme, comme le prouve le cas des bovins génétiquement dépourvus de cornes.

En 2019, des chercheurs de la FDA (Food and Drug Administration) ont analysé les génomes de deux veaux¹³ édités par la société de biotechnologie Recombinetics au moyen de l'outil TALEN dans le cadre d'un procédé SDN-3 (insertion de gène). L'objectif de la manipulation génétique était d'empêcher la pousse de cornes chez l'animal en insérant dans son génome le gène POLLED, prélevé sur du bétail sans cornes obtenu par sélection conventionnelle.

Les scientifiques de Recombinetics affirmaient que la méthode utilisée sur le bétail était si précise que « [leurs] animaux ne présentent aucune mutation hors-cible ». ²² En 2017, les dirigeants de la société avaient déclaré à Bloomberg : « Nous savons exactement où le gène doit aller et nous le plaçons à cet endroit très précis » et « Toutes les données scientifiques en notre possession prouvent qu'il n'y a pas d'effets hors-cible ». ²³

Un commentaire réalisé par des chercheurs universitaires, dont certains associés à Recombinetics, affirmait que l'édition du génome utilisée sur le bétail était précise, que les modifications induites étaient en grande partie identiques à celles qui auraient pu survenir dans la nature et que tous les animaux présentant

Ces affirmations se sont révélées fausses à la lumière de ce qu'ont découvert les scientifiques de la FDA.

des caractères non souhaités seraient exclus des programmes de sélection. ²⁴ Cependant, toutes ces affirmations se sont révélées fausses à la lumière de ce qu'ont découvert les scientifiques de la FDA.

Sur l'un des sites ciblés par le procédé d'édition du génome réalisé à l'intérieur du génome des veaux, le gène POLLED a été inséré comme prévu. Sur l'autre site cible, en revanche, deux copies de la construction d'ADN plasmidique circulaire utilisé pour transporter la séquence POLLED, qui servait de matrice de réparation dans la procédure SDN-3, ont été intégrées involontairement. Ces plasmides intégrés de manière involontaire contenaient des séquences génétiques complètes



conférant une résistance à trois antibiotiques (la néomycine, la kanamycine et l'ampicilline).¹³

On ne sait pas si la présence de ces gènes de résistance aux antibiotiques pourrait affecter la santé de l'animal ou des personnes qui consomment ses produits. Cependant, un risque qui mérite d'être examiné est celui que ces gènes puissent être transférés vers des bactéries pathogènes, qui deviendraient alors résistantes aux antibiotiques, menaçant la santé humaine et animale.²⁵

Les scientifiques de Recombinetics n'avaient pas remarqué ces effets non souhaités, car ils utilisaient des méthodes analytiques inappropriées.²² Tad Sonstegard, le PDG d'Acceligen, la filiale de Recombinetics à laquelle appartenaient les animaux, a déclaré : « Nous ne nous attendions pas à ça, c'est pourquoi nous n'avons pas fait de recherches dans ce sens ». Il a reconnu qu'un contrôle plus approfondi « aurait dû être effectué ».²³

Après la découverte des scientifiques de la FDA, le Brésil a renoncé à son projet de créer un cheptel de bovins sans cornes.²⁶

On ne peut pas compter sur les obtenteurs pour s'auto-contrôler et déterminer eux-mêmes si les modifications induites par l'édition du génome sont sûres ou identiques à celles qui auraient pu

survenir dans la nature.

Une réglementation stricte doit être mise en place pour assurer un criblage rigoureux des effets non souhaités.

Puisque les méthodes de criblage habituelles manqueront de nombreuses mutations, il conviendrait d'utiliser une combinaison de PCR sur de longs fragments et de séquençage de longues séquences d'ADN, comme indiqué au chapitre 2. Par ailleurs, des études de sécurité doivent être réalisées

afin de mieux comprendre les risques posés par chaque organisme édité pour la santé publique et l'environnement.

On ne peut pas compter sur les obtenteurs pour s'auto-contrôler et déterminer eux-mêmes si les modifications induites par l'édition du génome sont sûres.

POURQUOI L'ÉDITION DU GÉNOME PLUTÔT QUE LA SÉLECTION ?

L'échec de l'expérience avec les bovins sans cornes édités génétiquement amène à se poser une question évidente : pourquoi les obtenteurs n'ont-ils pas simplement utilisé le croisement pour introduire le gène dans la race pure Holstein, au lieu d'éditer génétiquement cette race ?

L'équipe de scientifiques universitaires citée plus haut, dont certains étaient associés à Recombinetics, a écrit que si, en théorie, la sélection conventionnelle permettait d'atteindre cet objectif, en pratique, le coût

en aurait été prohibitif : « Aucun éleveur ne peut se permettre d'opter pour cette approche ».²⁴

Dans un autre article, les scientifiques de Recombinetics ont évoqué la disponibilité réduite de taureaux produisant la semence POLLED et la faible « valeur génétique » des taureaux Holstein polled – ils ont affirmé que la sélection pour le phénotype POLLED amenait d'autres caractéristiques non souhaitées, comme un faible rendement en lait.²²

Les deux équipes d'auteurs ont également mentionné la prétendue lenteur des programmes de sélection conventionnelle par rapport à l'édition du génome.^{22,24}

Cependant, cette remarque ne semble pas se vérifier en Europe.²⁷ D'après un éleveur de bovins Holstein en Pennsylvanie (États-Unis), les européens ont « massivement investi dans la sélection du caractère polled et sont désormais beaucoup plus avancés que nous dans ce domaine. La législation relative au bien-être des animaux introduite en Europe sous la pression des consommateurs contribuera encore davantage à favoriser l'utilisation du gène polled. »²⁷

Hendrik Albada, copropriétaire du cheptel Hul-Stein Holstein aux Pays-Bas, a expliqué qu'en Europe, les reproducteurs polled étaient très recherchés pour

leur valeur génétique – en 2015, près de 10 % des vaches en Allemagne ont été accouplées avec un taureau polled.²⁷

Il semble que la sélection conventionnelle ait déjà réussi ce que, d'après les partisans des OGM, seule la technologie de l'édition du génome pouvait permettre de faire rapidement. Le coût et le temps nécessaires ne sont pas prohibitifs, le bétail polled présente une grande valeur génétique et des progrès importants ont été réalisés au niveau de la disponibilité de taureaux polled.

Cet exemple montre que la société doit évaluer d'un œil critique les affirmations selon lesquelles l'édition du génome serait la seule ou la meilleure solution à un problème donné.

LES ORGANISMES QUI PRÉSENTENT DES MUTATIONS NON SOUHAITÉES NE SONT PAS TOUJOURS EXCLUS DES PROGRAMMES DE SÉLECTION

Les obtenteurs d'OGM affirment souvent que les organismes édités contenant des erreurs génétiques et des caractères non souhaités sont exclus des programmes de sélection²⁴, ou encore que les erreurs peuvent être éliminées plus tard par rétrocroisement et qu'il n'y a donc pas lieu de s'en inquiéter.

Cependant, le cas des bovins édités qui se sont finalement révélés contenir des gènes de résistance aux antibiotiques (voir ci-dessus) prouve qu'on ne peut pas compter sur les obtenteurs d'OGM

L'expérience des cultures génétiquement modifiées de première génération a montré que le rétrocroisement, tel qu'il est réalisé par les obtenteurs d'OGM, ne permet pas d'éliminer de manière fiable les caractères non souhaités

pour détecter les erreurs génétiques et les caractéristiques non souhaitées¹³ et qu'une réglementation stricte doit être mise en place pour garantir un criblage rigoureux.²⁸

L'expérience des cultures génétiquement modifiées de première génération a montré que le rétrocroisement, tel qu'il est réalisé par les obtenteurs d'OGM, ne permet pas d'éliminer de manière fiable les caractéristiques non souhaitées et que certaines cultures

présentant ces caractéristiques ont atterri sur le marché.

Par exemple, dans le cas du maïs NK603 tolérant au glyphosate, une présence accrue de certains composants a été constatée par rapport à son parent non transgénique, composants qui peuvent s'avérer protecteurs ou toxiques en fonction du contexte. De plus, le maïs génétiquement modifié présentait des déséquilibres métaboliques susceptibles d'en affecter la qualité nutritionnelle.²⁹ Ces modifications non souhaitées pourraient expliquer les incidences néfastes de la consommation de maïs pour la santé.³⁰ Dans le cas du maïs Bt insecticide MON810, celui-ci contenait un allergène, la zéïne, qui n'était pas présent dans la plante parentale.³¹ Il est possible que l'obteneur n'ait pas remarqué ces modifications ou, s'il les a remarquées, qu'il les ait jugées insignifiantes.

Dans les cultures à multiplication végétative, comme les pommes de terre, les bananes et les arbres fruitiers, la présence d'un grand nombre de mutations non souhaitées est inévitable. En effet, la multiplication ne se fait pas au moyen de semences produites par reproduction sexuée (pollinisation), mais par diverses méthodes de reproduction asexuée, comme la division de tubercules (dans le cas de la pomme de terre), le bouturage (dans le cas des bananes) et le greffage (dans le cas des arbres fruitiers tels que les pommiers), qui permettent de créer une nouvelle plante à partir d'une partie de la plante parentale. Cela signifie que les mutations induites par les processus de génie génétique (y compris l'édition du génome) ne peuvent pas être rectifiées par rétrocroisement et persisteront dans le produit final mis sur le marché.

LES ORGANISMES ÉDITÉS NE SONT PAS PLUS SÛRS QUE LES OGM CLASSIQUES

On entend souvent dire que les organismes édités génétiquement sont plus sûrs que les OGM classiques. Or, cette affirmation ne repose sur aucune base scientifique, comme l'a confirmé le Dr Larry Gilbertson, scientifique chez Bayer, qui a expliqué que les nouvelles techniques comme l'édition du génome posaient les mêmes risques que les anciennes techniques de modification génétique. « Je ne pense pas qu'il existe une différence fondamentale en termes de risques entre ces deux technologies, qui consistent simplement à modifier l'ADN. »³²

En 2018, cette réalité scientifique a été entérinée dans un arrêt de la Cour de justice de l'Union

européenne, qui a confirmé que les organismes édités génétiquement (appelés dans l'arrêt « nouvelles techniques/méthodes de mutagenèse

« Les risques liés à l'emploi de ces techniques/méthodes nouvelles de mutagenèse pourraient s'avérer similaires à ceux résultant de la production et de la diffusion d'OGM par voie de transgenèse » – Cour de justice de l'Union européenne

») devaient être réglementés de la même manière que les OGM classiques. La Cour s'est expliquée en ces termes : « Les risques liés à l'emploi de ces techniques/méthodes nouvelles de mutagenèse pourraient s'avérer similaires à ceux résultant de la production et de la diffusion d'OGM par

voie de transgenèse [étant donné que] la modification directe du matériel génétique d'un organisme par voie de mutagenèse permet d'obtenir les mêmes effets que l'introduction d'un gène étranger dans ledit organisme et, d'autre part, que le développement de ces

techniques/méthodes nouvelles permet de produire des variétés génétiquement modifiées à un rythme et dans des proportions sans commune mesure avec ceux résultant de l'application de méthodes traditionnelles de mutagenèse. »³³

Les techniques d'édition du génome posent des risques nouveaux et différents par rapport aux techniques de manipulation transgénique plus classiques. Certains scientifiques demandent donc que les lignes directrices européennes

relatives à l'évaluation des risques soient étendues de façon à intégrer ces nouveaux risques.^{8,15,16} Il est intéressant de constater que ni le scientifique de chez Bayer, ni la Cour de justice de l'Union européenne, ni les scientifiques qui dénoncent les risques particuliers de l'édition du génome ne semblent penser que les organismes édités soient plus sûrs que les OGM transgéniques traditionnels. Ces affirmations reposent sur des préoccupations commerciales et en aucun cas sur des preuves scientifiques.

COMPARER L'ÉDITION DU GÉNOME AVEC LA SÉLECTION DE MUTATION EST TROMPEUR

Les défenseurs de l'édition du génome prétendent que cette dernière est plus précise et donc plus sûre que la sélection de mutation.³⁴ Cette affirmation est trompeuse, car la comparaison est erronée. Bien que la sélection de mutation soit parfois utilisée en complément de la sélection conventionnelle, il s'agit d'une méthode minoritaire qui ne peut en aucun cas être assimilée à la sélection conventionnelle. La méthode standard de sélection conventionnelle consiste à effectuer des croisements et à sélectionner les caractères souhaités.

Le processus peut être rendu plus rapide et plus efficace en utilisant des biotechnologies connues sous le nom de « sélection assistée par marqueurs » et de « sélection génomique »^{35,36} (l'utilisation de ces technologies ne suffit pas en soi à parler d'OGM). La sécurité de la sélection conventionnelle standard est avérée depuis longtemps, c'est pourquoi c'est à cette technique qu'il convient de comparer les cultures éditées génétiquement.

Comme nous l'avons vu au chapitre 3, l'édition du génome n'est pas comparable à la sélection de mutation et pose des risques différents.

Le niveau de dangerosité de la sélection de mutation pour la santé et l'environnement demeure inconnu, car aucune étude contrôlée n'a été réalisée. Les éléments disponibles permettent néanmoins de penser qu'elle présente moins de risques que l'édition du génome.⁸

Le niveau de dangerosité de la sélection de mutation pour la santé et l'environnement demeure inconnu, car aucune étude contrôlée n'a été réalisée.

Quoi qu'il en soit, au niveau de la plante elle-même, la sélection de mutation est généralement considérée comme risquée, imprévisible et souvent incapable de produire des mutations bénéfiques. Les produits chimiques et les

radiations peuvent tuer les cellules végétales et bon nombre des plantes obtenues se révèlent déformées, non viables ou infertiles.^{37,38,39}

La législation de l'UE considère la sélection de mutation comme une modification génétique. Elle est exemptée des obligations prévues par les règlements parce qu'il a été estimé (malgré l'absence de recherches sur les risques) que sa sécurité était avérée depuis longtemps.⁴⁰ Cela ne s'applique clairement pas à l'édition du génome, qui n'est pas utilisée depuis assez longtemps pour que l'on puisse juger de sa sécurité.⁸

L'ENCADREMENT RÉGLEMENTAIRE EST CRUCIAL

L'édition du génome produit des résultats inattendus, qui peuvent présenter des risques pour la santé humaine et animale, ainsi que pour l'environnement. Même si les obtenteurs affirment pouvoir éliminer les caractères non souhaités :

- ils ne procèdent pas à un criblage approprié – probablement car cela réduirait le gain de temps associé à l'utilisation de cette technique ;
- ils sont incapables de les éliminer de manière fiable ;

- ils n'ont pas toujours la possibilité de les éliminer (notamment dans le cas des cultures à multiplication végétative).

Pour toutes ces raisons, un encadrement réglementaire rigoureux est crucial, comme le recommande le scientifique de la FDA Steven M. Solomon en ce qui concerne les animaux édités aux États-Unis²⁸ et comme l'a décidé la Cour de justice de l'Union européenne pour tous les organismes édités dans l'UE.³³

RÉFÉRENCES

1. Bayer. Here are the facts about agriculture and nutrition. Publié en ligne en novembre 2018. <https://release.ace.bayer.com/sites/default/files/2020-04/here-are-the-facts-about-agriculture-and-nutrition-brochure.pdf>
2. Corteva Agriscience. Frequently Asked Questions. [crispr.corteva.com](https://www.corteva.com/our-impact/innovation/crispr/faqs.html). Publié en 2021. Consulté le 11 janvier 2021. <https://www.corteva.com/our-impact/innovation/crispr/faqs.html>
3. EuropaBio. Achieving the potential of genome editing. EuropaBio.org. Publié en juin 2019. Consulté le 10 janvier 2021. https://www.europabio.org/wp-content/uploads/2021/03/2019_06_G_PP_EuropaBio-Updated-genome-editing-paper.pdf
4. Corteva Agriscience. CRISPR Q&A – For internal use only. Publié en ligne le 28 mai 2019. https://cban.ca/wp-content/uploads/FINAL_For-Internal-Use-Only_Corteva-CRISPR-QA-UPDATED-5.28.19.pdf
5. Tuladhar R, Yeu Y, Piazza JT, et al. CRISPR-Cas9-based mutagenesis frequently provokes on-target mRNA misregulation. *Nat Commun.* 2019;10(1):1-10. doi:10.1038/s41467-019-12028-5
6. Mou H, Smith JL, Peng L, et al. CRISPR/Cas9-mediated genome editing induces exon skipping by alternative splicing or exon deletion. *Genome Biology.* 2017;18:108. doi:10.1186/s13059-017-1237-8
7. Smits AH, Ziebell F, Joberty G, et al. Biological plasticity rescues target activity in CRISPR knock outs. *Nat Methods.* 2019;16(11):1087-1093. doi:10.1038/s41592-019-0614-5
8. Kawall K, Cotter J, Then C. Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing technologies in agriculture. *Environmental Sciences Europe.* 2020;32(1):106. doi:10.1186/s12302-020-00361-2
9. Agapito-Tenfen SZ, Okoli AS, Bernstein MJ, Wikmark O-G, Myhr AI. Revisiting risk governance of GM plants: The need to consider new and emerging gene-editing techniques. *Front Plant Sci.* 2018;9. doi:10.3389/fpls.2018.01874
10. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER). ENSSER Statement: New Genetic Modification Techniques and Their Products Pose Risks That Need to Be Assessed. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER); 2019. <https://ensser.org/publications/2019-publications/ensser-statement-new-genetic-modification-techniques-and-their-products-pose-risks-that-need-to-be-assessed/>
11. GMWatch. Gene editing: Unexpected outcomes and risks. GMWatch.org. Publié le 3 août 2020. Consulté le 11 janvier 2021. <https://www.gmwatch.org/en/67-uncategorised/19499-gene-editing-unexpected-outcomes-and-risks>
12. Ono R, Yasuhiko Y, Aisaki K, Kitajima S, Kanno J, Hirabayashi Y. Exosome-mediated horizontal gene transfer occurs in double-strand break repair during genome editing. *Commun Biol.* 2019;2(1):1-8. doi:10.1038/s42003-019-0300-2
13. Norris AL, Lee SS, Greenlees KJ, Tadesse DA, Miller MF, Lombardi HA. Template plasmid integration in germline genome-edited cattle. *Nat Biotechnol.* 2020;38(2):163-164. doi:10.1038/s41587-019-0394-6
14. Latham J. Gene-editing unintentionally adds bovine DNA, goat DNA, and bacterial DNA, mouse researchers find. *Independent Science News.* <https://www.independentsciencenews.org/health/gene-editing-unintentionally-adds-bovine-dna-goat-dna-and-bacterial-dna-mouse-researchers-find/>. Publié le 23 septembre 2019.
15. Eckerstorfer M, Miklau M, Gaugitsch. New Plant Breeding Techniques and Risks Associated with Their Application. Environment Agency Austria; 2014. https://www.researchgate.net/publication/273141996_New_Plant_Breeding_Techniques_and_Risks_Associated_with_their_Application
16. Eckerstorfer MF, Dolezel M, Heissenberger A, et al. An EU perspective on biosafety considerations for plants developed by genome editing and other new genetic modification techniques (nGMs). *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7. doi:10.3389/fbioe.2019.00031

17. Robinson C, Antoniou M. Science supports need to subject gene-edited plants to strict safety assessments. GMWatch.org. Publié le 20 novembre 2019. <https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/19223>
18. Biswas S, Tian J, Li R, et al. Investigation of CRISPR/Cas9-induced SD1 rice mutants highlights the importance of molecular characterization in plant molecular breeding. *Journal of Genetics and Genomics*. Publié en ligne le 21 mai 2020. doi:10.1016/j.jgg.2020.04.004
19. Wang H, La Russa M, Qi LS. CRISPR/Cas9 in genome editing and beyond. *Annual Review of Biochemistry*. 2016;85(1):227-264. doi:10.1146/annurev-biochem-060815-014607
20. Zetsche B, Heidenreich M, Mohanraju P, et al. Multiplex gene editing by CRISPR-Cpf1 using a single crRNA array. *Nature Biotechnology*. 2017;35(1):31-34. doi:10.1038/nbt.3737
21. Raitskin O, Patron NJ. Multi-gene engineering in plants with RNA-guided Cas9 nuclease. *Curr Opin Biotechnol*. 2016;37:69-75. doi:10.1016/j.copbio.2015.11.008
22. Carlson DF, Lancto CA, Zang B, et al. Production of hornless dairy cattle from genome-edited cell lines. *Nature Biotechnology*. 2016;34:479-481. doi:10.1038/nbt.3560
23. Regalado A. Gene-edited cattle have a major screwup in their DNA. *MIT Technology Review*. Publié en ligne le 29 août 2019. Consulté le 20 mars 2020. <https://www.technologyreview.com/s/614235/recombinetics-gene-edited-hornless-cattle-major-dna-screwup/>
24. Carroll D, Van Eenennaam AL, Taylor JF, Seger J, Voytas DF. Regulate genome-edited products, not genome editing itself. *Nat Biotechnol*. 2016;34(5):477-479. doi:10.1038/nbt.3566
25. Nawaz MA, Mesnage R, Tsatsakis AM, et al. Addressing concerns over the fate of DNA derived from genetically modified food in the human body: A review. *Food Chem Toxicol*. 2018;124:423-430. doi:10.1016/j.fct.2018.12.030
26. Molteni M. Brazil's plans for gene-edited cows got scrapped—Here's why. *Wired*. Publié en ligne le 26 août 2019. Consulté le 7 juin 2020. <https://www.wired.com/story/brazils-plans-for-gene-edited-cows-got-scrappedheres-why/>
27. O'Keefe K. Polled Holsteins: Past, present and future. *Progressive Dairy*. Publié en ligne le 18 octobre 2016. Consulté le 10 janvier 2021. <https://www.progressivedairy.com/topics/a-i-breeding/pollled-holsteins-past-present-and-future>
28. Solomon SM. Genome editing in animals: why FDA regulation matters. *Nat Biotechnol*. 2020;38(2):142-143. doi:10.1038/s41587-020-0413-7
29. Mesnage R, Agapito-Tenfen SZ, Vilperte V, et al. An integrated multi-omics analysis of the NK603 Roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process. *Scientific Reports*. 2016;6:37855. doi:10.1038/srep37855
30. Séralini G-E, Clair E, Mesnage R, et al. Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Environmental Sciences Europe*. 2014;26(14). doi:10.1186/s12302-014-0014-5
31. Zolla L, Rinalducci S, Antonioli P, Righetti PG. Proteomics as a complementary tool for identifying unintended side effects occurring in transgenic maize seeds as a result of genetic modifications. *J Proteome Res*. 2008;7:1850-1861. doi:10.1021/pr0705082
32. Fortuna G, Foote N. Bayer scientist: "Regulation and risk assessment must evolve with technology." *EurActiv.com*. Publié en ligne le 11 décembre 2019. Consulté le 8 janvier 2021. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/video/bayer-scientist-regulation-and-risk-assessment-must-evolve-with-technology/>
33. Cour de justice de l'Union européenne. C-528/16 - Confédération Paysanne e.a. : arrêt de la Cour.(Cour de justice de l'UE 2018). Consulté le 27 septembre 2019. <http://curia.europa.eu/juris/documents.jsf?num=C-528/16>
34. Askew K. CRISPR genome editing to address food security and climate change: "Now more than ever we are looking to science for solutions." *foodnavigator.com*. Publié en ligne le 4 mai 2020. Consulté le 29 janvier 2021. <https://www.foodnavigator.com/Article/2020/05/04/CRISPR-genome-editing-to-address-food-security-and-climate-change-Now-more-than-ever-we-are-looking-to-science-for-solutions>
35. Cobb JN, Biswas PS, Platten JD. Back to the future: revisiting MAS as a tool for modern plant breeding. *Theor Appl Genet*. 2019;132(3):647-667. doi:10.1007/s00122-018-3266-4
36. Arruda MP, Lipka AE, Brown PJ, et al. Comparing genomic selection and marker-assisted selection for Fusarium head blight resistance in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Mol Breeding*. 2016;36(7):84. doi:10.1007/s11032-016-0508-5
37. Acquaah G. *Principles of Plant Genetics and Breeding*. Wiley-Blackwell; 2007. <http://bit.ly/17GGkBG>
38. Van Harten AM. *Mutation Breeding: Theory and Practical Applications*. Cambridge University Press; 1998.
39. GM Science Review Panel. *First Report: An Open Review of the Science Relevant to GM Crops and Food Based on Interests and Concerns of the Public*. DEFRA; 2003. https://www.researchgate.net/publication/272998451_GM_SCIENCE_REVIEW_FIRST_REPORT_An_open_review_of_the_science_relevant_to_GM_crops_and_food_based_on_interests_and_concerns_of_the_public
40. Directive 2001/18/CE 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 90/220/CEE du Conseil. *Official Journal L*. 2001;106:1-39. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/fr/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0018>

5. Les produits édités génétiquement sont détectables

MYTHE ✨ ✨

Les produits édités génétiquement ne peuvent pas être distingués des produits obtenus par sélection conventionnelle.

Plusieurs associations professionnelles du secteur ont affirmé que bon nombre de produits édités ne pouvaient pas être distingués des produits obtenus par sélection conventionnelle.¹ Selon Bayer, une modification obtenue par édition du génome est « impossible à distinguer d'une avancée de la sélection conventionnelle ou d'une mutation naturelle ».²

Ces affirmations semblent avoir pour objectif de convaincre les autorités européennes qu'il est inutile de tenter d'appliquer les réglementations relatives aux OGM à l'édition du génome.

Pourtant, il existe déjà des techniques standard de détection des OGM qui permettent la détection et la qualification d'une grande variété de modifications génétiques, de la plus minime – par exemple, une mutation ponctuelle d'un seul nucléotide (l'unité de base de l'ADN) – à la plus importante – par exemple, l'insertion de grandes séquences génétiques –

Toutes les semences brevetées peuvent être distinguées des autres produits.

pour autant que des informations sur les modifications génétiques réalisées soient

disponibles. Ainsi, toutes les semences brevetées peuvent être distinguées des autres produits. Sinon, il serait impossible de faire appliquer les droits afférents à ces brevets.

En réalité, les brevets comprennent généralement une description de séquences génomiques spécifiques, quelle que soit la manière dont elles ont été obtenues. Par exemple, les cultures produites au moyen d'une sélection de mutation peuvent être identifiées sur la base



RÉALITÉ

Des méthodes peuvent être développées pour détecter tous les produits obtenus par édition du génome, pour autant que des informations sur les modifications génétiques réalisées soient disponibles.



des séquences spécifiques qui les caractérisent et qui sont décrites dans le brevet.

Lorsque ces séquences sont connues, n'importe qui peut développer des méthodes de détection spécifiques pour ces cultures. C'est ce qui s'est passé avec le SU Canola de Cibus. Cibus a développé sa propre méthode de détection pour identifier son produit et l'a soumise aux autorités canadiennes,³ mais ces dernières ont refusé de la communiquer aux ONG canadiennes au motif qu'elle contenait des informations commerciales confidentielles. Néanmoins, une équipe de scientifiques a développé une méthode de détection open-source pour cette culture en s'appuyant sur les informations disponibles publiquement.⁴

Le SU Canola constituait un cas particulièrement compliqué, puisque l'altération dans son empreinte génétique se limite à une seule paire de base (unité de base de l'ADN) dans un gène spécifique. Les chercheurs ont confirmé qu'une modification sur une seule paire de base pouvait être détectée à l'aide d'une méthode standard de détection des

OGM fondée sur la technique PCR (réaction en chaîne par polymérase). Il est donc probable que des méthodes de détection puissent être développées, pour la plupart, voire la totalité,

des organismes édités, pour autant que des informations suffisantes sur la nature de l'édition soient disponibles.⁴

Lorsque les séquences spécifiques qui caractérisent une culture sont connues, n'importe qui peut développer des méthodes de détection adaptées à cette culture.

Les chercheurs expliquent : « Nos travaux prouvent qu'il est possible de développer des méthodes de détection spécifiques et conformes à la réglementation relative aux OGM pour pratiquement tous les organismes édités génétiquement, en s'appuyant sur les informations dévoilées

par le développeur ou tirées de documents publics. »⁴



CULTURES GÉNÉTIQUEMENT ÉDITÉES INCONNUES

Les critiques adressées à l'encontre du test open-source pour le SU Canola se concentraient sur le fait que celui-ci ne permettait pas de détecter la méthode de modification génétique utilisée. Certains – comme l'Organisation européenne des sciences végétales (European Plant Science Organisation, EPSO) – ont également dit qu'il ne permettait pas de résoudre le problème des modifications génétiques inconnues.⁵

Cependant, la législation de l'UE n'exige pas que les tests de détection soient capables de préciser la méthode de modification génétique utilisée pour développer la culture. Après avoir passé en revue les études scientifiques, des chercheurs de l'Office fédéral allemand pour la protection des consommateurs et la sécurité alimentaire (BVL) et de l'Institut Julius Kühn ont reconnu que les méthodes de détection des OGM ne permettaient généralement pas de tirer de conclusions sur le processus utilisé, qu'il s'agisse de techniques d'édition du génome ou de techniques de modification génétique transgénique classiques. Cependant, les chercheurs ont fait remarquer que « la bio-informatique et les considérations statistiques pouvaient aider à évaluer si une séquence détectée était potentiellement introduite par une modification du génome ».⁶

La détection d'OGM inconnus ne s'est jamais faite uniquement au moyen des méthodes de détection utilisées dans les laboratoires. En 2017, le Centre commun de recherche de l'UE a déclaré que la manière la plus efficace de détecter des OGM inconnus dans les importations était de vérifier les autorisations dans d'autres pays, les demandes de brevet, les publications scientifiques et d'autres informations de façon à appliquer une approche ciblée. Le test de détection en laboratoire peut alors être utilisé pour confirmer des informations obtenues par d'autres moyens.⁷

Par ailleurs, il est peu probable qu'un grand nombre de cultures génétiquement éditées inconnues soient mises en circulation. Les producteurs de semences qui utilisent l'édition du génome ne s'en cachent généralement pas, car ils veulent profiter de l'aura de ces nouvelles techniques sur le marché.

Jusqu'ici, seulement trois cultures génétiquement éditées ont été commercialisées

: le SU Canola de Cibus, le soja « à haute teneur oléique » de Calyxt, qui présente un profil en acides gras altéré, et la tomate manipulée par Sanatech pour contenir un taux élevé de GABA (acide gamma-aminobutyrique). Jusqu'ici, il s'est avéré possible de tracer un grand nombre de produits génétiquement éditées développés un peu partout dans le monde pour les marchés commerciaux, comme l'a fait l'Institut Julius Kühn en Allemagne pour une publication à comité de lecture.⁸

La détection d'OGM inconnus ne s'est jamais faite uniquement au moyen des méthodes de détection utilisées dans les laboratoires.

Par ailleurs, la possibilité que des OGM inconnus passent à travers les mailles des contrôles officiels n'est pas nouvelle. Il en va de même pour les cultures génétiquement modifiées qui ont été réglementées avec succès en Europe et dans d'autres pays au cours des 25 dernières années.

Les stratégies de criblage actuelles ne permettent pas de détecter tous les OGM inconnus. Elles ne détectent que ceux qui portent certaines séquences génétiques communes utilisées comme « cibles de criblage ». Mais le nombre de cultures génétiquement modifiées qui ne portent aucune de ces séquences communes a augmenté ces dernières années. Il est possible que des OGM non autorisés circulent aujourd'hui sur le marché sans avoir été détectés parce qu'ils ne portent aucune des séquences communes. Personne ne prétend pour autant que la législation de

l'UE relative aux OGM est impossible à faire respecter et donc inutile. Par analogie, personne n'oserait suggérer de légaliser le vol sous prétexte que le droit pénal n'empêche pas tous les cambriolages.

Les cultures génétiquement éditées inconnues ne sont qu'une nouvelle catégorie de produits génétiquement modifiés que les méthodes de détection des OGM peuvent manquer et qui doivent être détectés par des méthodes

spécifiques, telles que celle développée pour le SU Canola. La présence de produits édités dans le système alimentaire commercial n'est pas une raison suffisante pour réclamer une modification radicale du régime réglementaire applicable aux OGM.

Les chercheurs qui ont développé le test pour le SU Canola pensent qu'il pourrait être possible, à l'avenir, de développer des méthodes de détection pour différents types de cultures éditées.⁴

PLUS DE TRANSPARENCE

En attendant, nous devons exiger plus de transparence de la part des obtenteurs d'organismes génétiquement édités. En vertu de la réglementation de l'UE relative aux OGM, les entreprises de biotechnologie agricole sont tenues de fournir une méthode de détection et un échantillon de référence pour chaque OGM autorisé. Cependant, le secteur n'a pas encore soumis d'OGM édités en vue d'une mise sur le marché dans l'UE.

Pendant ce temps, des chercheurs de l'Université d'État de Caroline du Nord appellent à une coalition, regroupant l'industrie des biotechnologies, des organisations gouvernementales et non gouvernementales, des organisations professionnelles et des experts universitaires, dans le but de travailler ensemble à fournir des informations de base sur les cultures éditées, ceci afin de lever le voile sur la manière dont les plantes sont modifiées et garantir une plus grande transparence quant à la présence et l'utilisation de l'édition du génome dans les produits alimentaires. Ces chercheurs sont convaincus que la transparence est indispensable pour établir la confiance de l'opinion publique dans les produits édités génétiquement.⁹

Cependant, la responsabilité de la transparence des produits édités incombe en premier lieu à leurs obtenteurs. Il n'appartient pas

Il n'appartient pas aux gouvernements, à la société civile ou au monde universitaire de combler les vides de connaissances créés par le secret industriel.

aux gouvernements, à la société civile ou au monde universitaire de combler les vides de connaissances créés par le secret industriel. Une fois que les informations ont été dévoilées par l'obtenteur, il convient de les organiser

dans une ressource accessible à tous. Nous pouvons utiliser les outils qui sont déjà à notre disposition : le Centre d'échange pour la prévention des risques biotechnologiques issu du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques,¹⁰ la base de données EUginius mise en place par l'Office fédéral allemand pour la protection des consommateurs et la

sécurité alimentaire (BVL) et le Wageningen Food Safety Research des Pays-Bas,¹¹ ou encore les registres créés par la Commission européenne pour les OGM autorisés dans l'UE et les OGM retirés du marché.¹² L'UE doit veiller à ce que les pays qui souhaitent exporter dans l'Union participent à ces registres. En vertu de la législation de l'UE, le registre de la Commission pour les OGM autorisés dans l'Union européenne doit également « contenir, dans la mesure où elles sont disponibles, les informations concernant les OGM qui ne sont pas autorisés dans l'Union ». ¹³ La Commission et les États membres doivent coopérer avec les partenaires internationaux afin de répondre à cette exigence.

RÉFÉRENCES

1. European Seed. 22 European business organisations ask the EU for pro-innovation rules for plant breeding. European-Seed.com. Publié le 24 avril 2019. Consulté le 12 janvier 2021. <https://european-seed.com/2019/04/22-european-business-organisations-ask-the-eu-for-pro-innovation-rules-for-plant-breeding/>
2. Bayer. Here are the facts about agriculture and nutrition. Publié en ligne en novembre 2018. <https://release.ace.bayer.com/sites/default/files/2020-04/here-are-the-facts-about-agriculture-and-nutrition-brochure.pdf>
3. Government of Canada. DD 2013-100: Determination of the safety of Cibus Canada Inc.'s canola (*Brassica napus* L.) event 5715. www.inspection.gc.ca. Publié le 16 avril 2015. Consulté le 3 janvier 2021. <https://www.inspection.gc.ca/plant-varieties/plants-with-novel-traits/approved-under-review/decision-documents/dd-2013-100/eng/1427383332253/1427383674669>
4. Chhalliyil P, Ilves H, Kazakov SA, Howard SJ, Johnston BH, Fagan J. A real-time quantitative PCR method specific for detection and quantification of the first commercialized genome-edited plant. *Foods*. 2020;9(9):1245. doi:10.3390/foods9091245
5. EPSO. EPSO statement "Detecting a point mutation does not clarify its origin." EPSO. Publié le 9 septembre 2020. Consulté le 12 janvier 2021. <https://epsoweb.org/epso/epso-statement-detecting-a-point-mutation-does-not-clarify-its-origin/2020/09/09/>
6. Grohmann L, Keilwagen J, Duensing N, et al. Detection and identification of genome editing in plants: Challenges and opportunities. *Front Plant Sci*. 2019;10. doi:10.3389/fpls.2019.00236
7. European Network Working Group of GMO Laboratories. Detection, Interpretation and Reporting on the Presence of Authorised and Unauthorised Genetically Modified Materials.; 2017. <https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/ENGL/docs/WG-DIR-Final-Report.pdf>
8. Menz J, Modrzejewski D, Hartung F, Wilhelm R, Sprink T. Genome edited crops touch the market: A view on the global development and regulatory environment. *Front Plant Sci*. 2020;11. doi:10.3389/fpls.2020.586027
9. Kuzma J, Grieger K. Community-led governance for gene-edited crops. *Science*. 2020;370(6519):916-918. doi:10.1126/science.abd1512
10. Conventional on Biological Diversity. Biosafety Clearing-House. The Biosafety Clearing-House (BCH). Publié en 2021. Consulté le 29 janvier 2021. <https://bch.cbd.int/>
11. EUGenius. EUGenius: The European GMO database. Publié en 2021. Consulté le 29 janvier 2021. <https://euginus.eu/euginus/pages/home.jsf>
12. Commission européenne. Genetically modified organisms: Community register of GM food and feed. webgate.ec.europa.eu. Publié en 2017. <https://webgate.ec.europa.eu/dyna2/gm-register/>
13. Parlement européen et Conseil. Règlement (CE) no 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la directive 2001/18/CE. *Journal officiel de l'Union européenne* L 268/24-L 268/28. Publié en ligne le 18 octobre 2003. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:268:0024:0028:FR:PDF>



6. La technologie de l'édition du génome est aux mains de grandes sociétés

MYTHE ✨ ✨

L'édition du génome, et l'outil CRISPR en particulier, place la puissance du génie génétique entre les mains de centaines de milliers de scientifiques, y compris ceux qui travaillent dans des instituts publics et dans de petites entreprises.

Les défenseurs des techniques d'édition du génome, et plus particulièrement ceux utilisant le système CRISPR/Cas, prétendent que ces techniques peuvent démocratiser le génie génétique, car elles sont moins coûteuses et plus faciles à appliquer que les techniques de modification génétique classiques. Jennifer Doudna, l'une des deux chercheuses à l'origine de CRISPR, a déclaré que cette technologie était devenue « un outil de démocratisation qui a permis aux laboratoires de réaliser des expérimentations qui, dans le passé, auraient été prohibitives pour diverses raisons, que ce soit en



RÉALITÉ

La technologie d'édition du génome à des fins agricoles est déjà solidement contrôlée par les multinationales qui dominent les marchés des semences et des pesticides. Corteva est devenu le principal détenteur des brevets CRISPR dans le domaine agricole.

termes de coût ou simplement de difficulté technique ».¹ Selon Bayer, CRISPR est l'outil d'édition du génome le plus « démocratique ». Il est tellement « simple et peu coûteux » qu'il peut être utilisé par « les universités et les instituts qui ne disposent pas de budgets de recherche importants ».²

Il a aussi été avancé que si l'édition du génome n'était pas soumise aux obligations coûteuses et contraignantes des règlements de l'UE relatifs aux OGM, elle ne serait pas cantonnée dans les mains des grandes multinationales d'agrobiotechnologie et pourrait être utilisée par les instituts de recherche publics et les universités, les organisations sans but lucratif et les petites et moyennes entreprises.^{3,4}

L'industrie semencière prétend que la réglementation relative aux OGM « empêche la plupart des entreprises de sélection végétale de développer et d'utiliser ces méthodes ».⁵

BREVETS TECHNOLOGIQUES

Ces affirmations concernant la soi-disant démocratisation rendue possible grâce aux nouvelles techniques de modification génétique doivent être examinées en gardant à l'esprit que toutes ces techniques sont brevetées, à l'instar des produits qui en sont issus – les plantes et animaux développés grâce à leur utilisation. Les brevets confèrent des droits monopolistiques. Pendant un maximum de 20 ans, les titulaires de ces brevets peuvent interdire à d'autres d'exploiter commercialement l'invention brevetée ou réclamer des redevances pour son utilisation. Ce n'est pas seulement l'exploitation

Pendant un maximum de 20 ans, les titulaires de brevets peuvent interdire à d'autres d'exploiter l'invention brevetée ou réclamer des redevances pour son utilisation.

commerciale qui est limitée, mais aussi la possibilité de continuer à innover. Les droits exclusifs que confère le brevet empêchent les autres de s'appuyer sur l'invention brevetée, les exceptions de recherche étant généralement formulées de manière très stricte.

L'Institut Broad du MIT et de Harvard, l'Université de Californie, l'Université de Vilnius en Lituanie et l'Université de Vienne sont les principaux « inventeurs » institutionnels de la technologie CRISPR.^{6,7,8,9} Ensemble, ils ont déposé (et se sont disputés) plusieurs centaines de brevets fondamentaux, dont certains ont déjà été accordés en Europe.⁶



ACCORDS DE LICENCE

Une fois les brevets sur les technologies accordés, les titulaires peuvent conclure des accords de licence avec des entreprises pour leur permettre d'utiliser la technologie dans certains domaines ou dans le cadre d'une utilisation spécifique. Ces accords peuvent être exclusifs ou non. Ils peuvent être accordés à d'autres entreprises uniquement si les droits d'utilisation de la technologie brevetée sont conférés de manière non exclusive aux autres titulaires. Une analyse des accords de licence octroyés pour la technologie d'édition du génome avec CRISPR a été publiée dans le magazine Science en 2017.⁸

Pour les plantes et le bétail, il convient tout particulièrement de mentionner les accords de licence conclus entre les titulaires des brevets, l'Institut Broad et l'Université de Californie (ou sa société dérivée, Caribou Biosciences), et les sociétés DowDuPont (devenue Corteva)

et Bayer/Monsanto.^{6,8} DowDuPont a conclu des accords de licence non seulement avec l'un des détenteurs des brevets fondamentaux de la technologie CRISPR (l'Institut Broad), mais aussi avec tous les autres acteurs impliqués, y compris les sociétés Caribou Biosciences et ERS Genomics, ainsi que l'Université de Vilnius.^{3,6}



CARIBOU BIOSCIENCES ET ERS GENOMICS

Corteva (la filiale agricole dérivée de DowDuPont) est le principal détenteur des brevets CRISPR dans le domaine agricole.¹⁰ Le fait d'avoir réussi à mettre la main sur ce portefeuille de brevets lui permet aujourd'hui de jouir d'une emprise sans précédent sur le marché.⁶

Pour comprendre comment elle s'y est prise, nous devons retracer l'histoire des accords de licence relatifs à la technologie CRISPR.

Tout commence lorsque les deux chercheuses à l'origine de la technologie CRISPR décident chacune de créer leur propre start-up biotechnologique. La première, Jennifer Doudna, de l'Université de Californie, co-crée Caribou Biosciences en 2011. En 2013, Emmanuelle Charpentier, l'autre inventrice et titulaire de brevet de la

technologie CRISPR, crée ERS Genomics, qu'elle décrit comme un « moteur de licences » destiné à « diffuser plus largement la technologie [CRISPR] au moyen de licences commerciales appropriées ». ERS Genomics a signé des accords de licence exclusifs et non exclusifs avec des entreprises actives dans différents domaines.⁸

DuPont (devenu plus tard DowDuPont, aujourd'hui Corteva) a conclu son accord de

licence avec Caribou Biosciences en 2015. L'accord conférait à DuPont les droits exclusifs pour les applications de la technologie CRISPR en rapport avec quelques-unes des plus grandes cultures en lignes, ainsi que des droits non

Tout commence lorsque les deux chercheuses à l'origine de la technologie CRISPR décident chacune de créer leur propre start-up biotechnologique.

exclusifs pour d'autres applications agricoles.¹¹ En 2016, Caribou a conclu un accord avec la société Genus, octroyant à cette dernière une licence exclusive pour l'utilisation de la technologie CRISPR en rapport avec certaines espèces de bétail.¹²

En 2018, DuPont a également obtenu un accord de licence exclusif avec ERS Genomics. Cet

accord accordait à DuPont des droits d'utilisation exclusifs sur la technologie CRISPR dans le domaine agricole. ERS Genomics a également accordé à DuPont le droit de concéder des sous-licences. En 2019, la division agricole de DuPont a été transformée en une entité indépendante, baptisée Corteva. C'est ainsi que Corteva a assis sa mainmise sur la technologie CRISPR dans le domaine agricole.

DÉMOCRATISATION OU CARTEL DE BREVETS ?

Le 5 novembre 2018, Jean Donnenthir, de DowDuPont (désormais Corteva), a présenté les accords conclus par sa société lors d'une réunion entre la Commission européenne et différents groupes d'intérêt. D'après le Dr Christoph Then, de l'ONG Testbiotech, qui était présent lors de cette réunion, Donnenthir a annoncé que DowDuPont avait réussi à regrouper 48 brevets de base dans un pool commun (35 brevets de l'Institut Broad, 4 de l'Université de Californie, 2 de l'Université de Vilnius et 7 de DowDuPont).⁶

Donnenthir aurait expliqué que l'accès à tous ces brevets était nécessaire pour pouvoir utiliser pleinement la technologie dans le contexte de la sélection végétale. DowDuPont peut offrir des licences groupées, non exclusives, donnant accès à ce pool de brevets. Les conditions comprennent le paiement de redevances

appropriées, des obligations de rapport, le respect des lignes directrices et une obligation de confidentialité.⁶ La première entreprise à avoir obtenu l'accès à la technologie CRISPR dans ces conditions, en 2018, était la société américaine Simplot, qui développe des pommes de terre génétiquement modifiées.¹³ Vint ensuite la société française Vilmorin & Cie, en 2019.¹⁴

Selon Christoph Then, « cette possibilité de donner accès à ce pool de brevets donne à DowDuPont un pouvoir de marché sans précédent. Ce qui, d'un côté, est vanté comme une « démocratisation » du droit des brevets se révèle, en y regardant de plus près, un moyen de contrôler la concurrence et de protéger une position dominante. DowDuPont est, pour ainsi dire, devenu le contrôleur d'un cartel international de brevet. »⁶

LES BREVETS SUR LES « NOUVELLES CULTURES GM » DOMINÉS PAR DOWDUPONT ET BAYER/MONSANTO

Le caractère « démocratique » de l'édition du génome est déterminé non seulement par l'accès aux technologies, mais aussi par la possibilité d'accéder à leurs produits – les cultures et les semences éditées. Mais, comme les technologies, les produits sont également protégés par des droits de propriété intellectuelle.

Selon Christoph Then, les demandes de brevet impliquant d'anciennes et de nouvelles techniques de génie génétique concernent soit des plantes dont on a modifié la croissance et le rendement, la composition ou la résistance aux maladies, soit des nucléases auxquelles on a apporté des modifications techniques. En règle

générale, les brevets couvrent les méthodes, les semences, les plantes, ainsi que les récoltes.⁶

Aussi bien Bayer/Monsanto que DowDuPont ont déposé des demandes de brevets concernant des plantes tolérantes au glyphosate produites au moyen d'un processus d'édition du génome avec CRISPR. Cela signifie que la principale activité du secteur des OGM agricoles – la commercialisation de plantes tolérantes aux herbicides, telles que le soja, le maïs, le colza/canola et le coton – pourra continuer d'être protégée par de nouvelles demandes de brevets à l'avenir.⁶

Les titulaires des brevets sont essentiellement les mêmes multinationales que celles qui dominent les marchés des OGM et des pesticides. En

2019, Christoph Then a écrit : « Avec environ 60 demandes de brevets internationaux, DowDuPont mène la danse dans le domaine des nouvelles méthodes de génie génétique

pour les cultures, tandis que Bayer/Monsanto arrive en deuxième position avec plus de 30. Calyxt vient ensuite avec plus de 20. Syngenta et BASF sont également dans la course, et quelques demandes de brevets ont également été déposées par des sociétés de sélection conventionnelle telles que Rijk Zwaan et KWS. »⁶

En 2016, Egelie et ses collègues ont passé en revue le paysage des droits de propriété intellectuelle et ont constaté que « les grands acteurs du secteur, Dow et DuPont en tête, semblent déjà contrôler la plupart des applications agricoles et alimentaires de la technologie ». ¹⁵

Aussi bien Bayer/Monsanto que DowDuPont ont déposé des demandes de brevets concernant des plantes tolérantes au glyphosate produites au moyen d'un processus d'édition du génome avec CRISPR.

PERTE D'ACCÈS AUX CULTIVARS TRADITIONNELS

Dans une discussion dominée par les préoccupations quant à la possibilité d'accéder à la technologie CRISPR, il est facile, comme le souligne Maywa Montenegro de Wit, de l'Université de Californie, d'oublier la question cruciale des agriculteurs qui « perdent l'accès aux cultivars traditionnels, ceux-ci pouvant se faire plus rares sur des marchés en expansion dominés par les nouvelles cultures biotechnologiques ou

pouvant être exploités en tant que ressources génétiques pour la sélection de variétés éditées ». ¹ Il y a un risque que les agriculteurs soient non seulement obligés de payer pour avoir accès à des semences et des races éditées génétiquement, mais qu'ils perdent du même coup l'accès à des semences et des races non génétiquement modifiées.

CROIRE QUE DES PME ISOLÉES VONT POUVOIR ACCÉDER À LA TECHNOLOGIE EST ILLUSOIRE

La déréglementation de l'édition du génome pourrait-elle aider les petites et moyennes entreprises (PME) à développer les cultures et denrées alimentaires éditées qui nous permettraient de répondre aux défis du changement climatique ?^{4,16}

D'après le généticien moléculaire Michael Antoniou, qui a de nombreuses années d'expérience dans le développement de produits biotechnologiques brevetés pour la recherche médicale avec des PME et des entreprises plus grandes, cette perspective est hautement improbable.⁴

Le Dr Antoniou explique qu'il existe différents types de licences pour les technologies comme l'édition du génome avec CRISPR, que les chercheurs en industrie (y compris ceux qui travaillent dans des PME) doivent contracter à différents stades du développement d'un produit. Il s'agit notamment des licences d'évaluation, des licences de recherche et des licences commerciales. Les licences d'évaluation sont octroyées par les titulaires du brevet ou leurs entreprises affiliées autorisées à concéder des sous-licences pour permettre aux chercheurs de mener des travaux préliminaires visant à évaluer l'utilité de la technologie. Si les chercheurs souhaitent poursuivre une utilisation spécifique, ils peuvent demander aux titulaires du brevet de leur accorder une licence de recherche.⁴

Les licences d'évaluation et de recherche sont souvent octroyées pour des coûts très réduits et les redevances peuvent même être totalement levées. En effet, il est dans l'intérêt des propriétaires de la technologie que celle-ci serve à développer un produit susceptible d'être commercialisé. Même lorsque des redevances sont demandées, elles sont généralement à la portée d'une PME classique.⁴ À l'étape de la commercialisation, en revanche, les prix peuvent monter très rapidement, les titulaires de brevets réclamant alors des frais de licence commerciale très élevés et des redevances importantes sur les ventes des produits.

Par exemple, Corteva s'est engagée à accorder un accès gratuit à la technologie CRISPR pour « les universités et les organisations sans but lucratif aux fins de la recherche académique ». La société entend par là réaffirmer son intention de rendre accessible la technologie CRISPR « au plus grand nombre », avec pour résultat « un large éventail de bénéfices pour l'approvisionnement

alimentaire mondial ».³ Mais les scientifiques ne pourront utiliser la technologie que pour de la recherche fondamentale non commerciale, et non pour développer des produits commerciaux. Maywa Montenegro de Wit le confirme : « Malgré l'ouverture de la propriété intellectuelle relative à CRISPR au niveau de la recherche non commerciale, le développement commercial de cette technique reste quant à lui bien cadenassé au moyen de brevets et d'accords de licence – un paysage qui semble déjà largement dominé par l'agro-industrie ».¹

« Malgré l'ouverture de la propriété intellectuelle relative au CRISPR au niveau de la recherche non commerciale, le développement commercial de cette technique reste quant à lui bien cadenassé au moyen de brevets et d'accords de licence » – Maywa Montenegro de Wit.

Les obtenteurs ayant utilisé la sélection conventionnelle pour développer une nouvelle variété végétale peuvent protéger cette dernière en vertu du droit d'obtention végétale. Mais s'ils décident d'utiliser la technologie CRISPR (qu'elle soit considérée ou non comme une technique de modification génétique), ils devront apprendre à naviguer à travers un processus bien plus complexe et bien plus coûteux. Ils devront indemniser le(s) titulaire(s) des brevets CRISPR, aussi bien au stade de recherche et développement qu'au stade de la

commercialisation. Les frais de brevet et de licence augmenteront de manière significative le coût de développement.

Le processus de dépôt de brevet peut facilement atteindre des montants à six chiffres, étant donné que des brevets doivent être demandés sur chaque territoire où le demandeur souhaite obtenir des droits de propriété intellectuelle – avec à chaque fois la nécessité d'engager un avocat spécialisé. Le processus peut s'étaler sur des années, les honoraires d'avocat augmentant tout du long.⁴

UN JEU RÉSERVÉ AUX GRANDS

Compte tenu des sommes en jeu, une PME isolée ne pourra jamais se permettre de payer les brevets et les accords de licence commerciale associés à l'édition

du génome. Par conséquent, ce qui se passe sur le marché de la biotechnologie agricole actuellement – et cela restera probablement ainsi –, est que les chercheurs qui travaillent dans de petites entreprises ou dans les universités,

souvent avec un financement de l'industrie, et qui « inventent » un OGM, établissent un partenariat avec des investisseurs ou avec une société plus grande afin de breveter le produit, obtenir l'approbation des autorités réglementaires et placer le produit sur le marché. Les inventeurs et leurs entreprises affiliées passent des accords de participation

aux bénéfiques avec les investisseurs ou la société partenaire. Il arrive souvent qu'à cette occasion, la PME soit rachetée par la société plus grande.⁴

En fin de compte, l'édition du génome est un jeu réservé aux plus grands et le restera.

Ce modèle commercial ne semble déranger personne. Au contraire, il est considéré comme une grande réussite pour toutes les parties impliquées, y compris pour les individus et la PME qui ont inventé le produit.⁴

Mais en fin de compte, l'édition du génome est un jeu réservé aux plus grands et le restera. L'idée selon laquelle la méthode CRISPR permettrait aux petits acteurs d'accéder à la technologie est un mythe.

LES BREVETS EN TANT QUE FORCE MOTRICE DU GÉNIE GÉNÉTIQUE

L'expérience le prouve : le droit des brevets a de tout temps été le moteur de développement du génie génétique. C'est avec l'apparition de ce dernier que le droit des brevets a commencé à être appliqué de manière systématique à la sélection végétale. Les grandes sociétés agrochimiques qui, jusque-là, utilisaient les brevets pour protéger leurs pesticides, déposent aujourd'hui des demandes de brevets pour des semences

génétiquement modifiées et ont, dans le même temps, racheté bon nombre d'entreprises de sélection végétale.¹⁷

C'est avec l'apparition du génie génétique que le droit des brevets a commencé à être appliqué de manière systématique à la sélection végétale.

Avec les nouvelles techniques de génie génétique, cette stratégie s'est poursuivie et même étendue. Le marché des semences est aujourd'hui dominé par des multinationales comme Corteva et Bayer/Monsanto.¹⁷ Les techniques brevetées de génie génétique telles que la technologie

d'édition du génome avec CRISPR aident ces sociétés à étendre et à renforcer encore leur emprise.⁶ Par conséquent, il est illusoire de croire que la technologie d'édition du génome permettra de rendre le génie génétique

accessible à des programmes de sélection financés par des fonds publics. Au contraire, elle ne fera que consolider le pouvoir des grandes multinationales.

RÉFÉRENCES

1. Montenegro de Wit M. Democratizing CRISPR? Stories, practices, and politics of science and governance on the agricultural gene editing frontier. Kapuscinski AR, Fitting E, eds. *Elementa: Science of the Anthropocene*. 2020;8(9). doi:10.1525/elementa.405
2. Bayer. Here are the facts about agriculture and nutrition. Publié en ligne en novembre 2018. <https://release.ace.bayer.com/sites/default/files/2020-04/here-are-the-facts-about-agriculture-and-nutrition-brochure.pdf>
3. Cameron D. DuPont Pioneer and Broad Institute join forces to enable democratic CRISPR licensing in agriculture. Broad Institute. Publié le 18 octobre 2017. Consulté le 4 décembre 2020. <https://www.broadinstitute.org/news/dupont-pioneer-and-broad-institute-join-forces-enable-democratic-crispr-licensing-agriculture>
4. Robinson C. Why regulation of gene editing will not hurt small and medium size companies. *GMWatch*. <https://gmwatch.org/en/news/latest-news/19239>. Publié le 28 novembre 2019.
5. Euroseeds. Position: Plant Breeding Innovation. Euroseeds; 2018 (mise à jour en juillet 2019). <https://www.euroseeds.eu/app/uploads/2019/07/18.1010-Euroseeds-PBI-Position-1.pdf>
6. Then C. Neue Gentechnikverfahren und Pflanzenzucht: Patente-Kartell für große Konzerne. *Forum Umwelt & Entwicklung*. Publié en ligne en février 2019:10-11. <https://tinyurl.com/y5hcu996>
7. University of California Office of the President. University of California's foundational CRISPR-Cas9 patent portfolio reaches 20 total U.S. patents. *prnewswire.com*. Publié le 31 décembre 2019. Consulté le 7 décembre 2020. <https://www.prnewswire.com/news-releases/university-of-californias-foundational-crispr-cas9-patent-portfolio-reaches-20-total-us-patents-300980003.html>
8. Contreras JL, Sherkow JS. CRISPR, surrogate licensing, and scientific discovery. *Science*. 2017;355(6326):698-700. doi:10.1126/science.aal4222
9. Wagner JK. Disputes continue over foundational patents for gene editing. *The Privacy Report*. Publié en ligne le 18 avril 2017. Consulté le 12 janvier 2021. <https://sites.psu.edu/wagnerlab/archived-genomics-law-report-blog-posts/>
10. O'Malley M. CRISPR's licensing landscape decoded. *Intellectual Property Magazine*. Publié en ligne le 2 janvier 2018.
11. DuPont. DuPont and Caribou Biosciences announce strategic alliance. *BioSpace.com*. Publié le 8 octobre 2015. Consulté le 7 décembre 2020. <https://www.biospace.com/article/dupont-and-caribou-biosciences-announce-strategic-alliance/>
12. Caribou Biosciences. Genus and Caribou Biosciences announce exclusive collaboration for leading CRISPR-Cas9 gene editing technology in livestock species. *cariboubio.com*. Publié le 18 mai 2016. Consulté le 7 décembre 2020. <https://www.businesswire.com/news/home/20160518005311/en/Genus-and-Caribou-Biosciences-Announce-Exclusive-Collaboration-for-Leading-CRISPR-Cas9-Gene-Editing-Technology-in-Livestock-Species>
13. Nosowitz D. Potato company Simplot licenses DowDuPont's gene editing tech. *Modern Farmer*. Publié le 7 août 2018. Consulté le 7 décembre 2020. <https://modernfarmer.com/2018/08/potato-company-simplot-licenses-dowduponts-gene-editing-tech/>
14. Michalopoulos S. Corteva signs first major gene editing deal with European company. *EurActiv.com*. Publié en ligne le 10 décembre 2019. Consulté le 12 janvier 2021. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/corteva-signs-first-major-gene-editing-deal-with-european-company/>
15. Egelie KJ, Graff GD, Strand SP, Johansen B. The emerging patent landscape of CRISPR-Cas gene editing technology. *Nature Biotechnology*. 2016;34(10):1025-1031. doi:10.1038/nbt.3692
16. Foote N. MEPs slam gene-editing court ruling as damaging for SMEs. *www.euractiv.com*. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/meps-slam-gene-editing-court-ruling-as-damaging-for-smes/>
17. Howard PH. Global seed industry changes since 2013. Philip H. Howard. Publié le 31 décembre 2018. Consulté le 4 décembre 2020. <https://philhoward.net/2018/12/31/global-seed-industry-changes-since-2013/>

7. L'édition du génome n'est pas un chemin fiable ou rapide vers les résultats souhaités

MYTHE ✨ ✨

L'édition du génome permet d'obtenir les caractères souhaités plus rapidement que la sélection conventionnelle.

L'édition du génome est présentée comme la manière la plus rapide et la plus efficace d'atteindre des objectifs de sélection végétale.^{1,2} D'après Corteva, « la technologie CRISPR permet de produire en seulement quelques années des plantes qui nécessiteraient souvent plusieurs décennies avec d'autres méthodes ». Bayer affirme quant à elle que des cultures intéressantes peuvent être développées « bien plus rapidement qu'avec les technologies plus anciennes ».⁴

Les acteurs de l'industrie laissent souvent entendre que ce sont les réglementations onéreuses qui retardent la mise sur le marché des produits édités. Corteva affirme que « traiter les cultures obtenues par CRISPR comme des OGM aurait pour effet de ralentir considérablement le processus de mise sur le marché et l'adoption de l'innovation CRISPR dans l'agriculture ».³



RÉALITÉ

Même en omettant l'aspect réglementaire, les étapes pour amener un produit édité à la commercialisation sont longues et nombreuses. La sélection conventionnelle est plus efficace pour obtenir les caractères souhaités.

Cependant, même si la sélection d'une nouvelle variété végétale est un processus généralement long, rien ne prouve qu'il soit plus rapide d'obtenir une variété viable au moyen de l'édition du génome. Même dans les pays où les réglementations sont plus souples, comme les États-Unis ou le Canada, très peu de produits édités ont atteint le stade de la commercialisation. En 2020, le gouvernement japonais a approuvé la mise sur le marché d'une tomate génétiquement éditée qui avait été manipulée de façon à contenir un composant réputé abaisser la pression sanguine. Son développement a nécessité 15 années.⁵ C'est exactement le même délai que celui que les experts jugent nécessaire pour développer une culture non génétiquement modifiée à multiplication sexuée – ou une culture transgénique classique.^{6,7,8}

Les plantes éditées génétiquement doivent passer par un processus laborieux de criblage, de sélection et de rétrocroisements avec la lignée parentale pour supprimer toutes les mutations non revendiquées détectées.

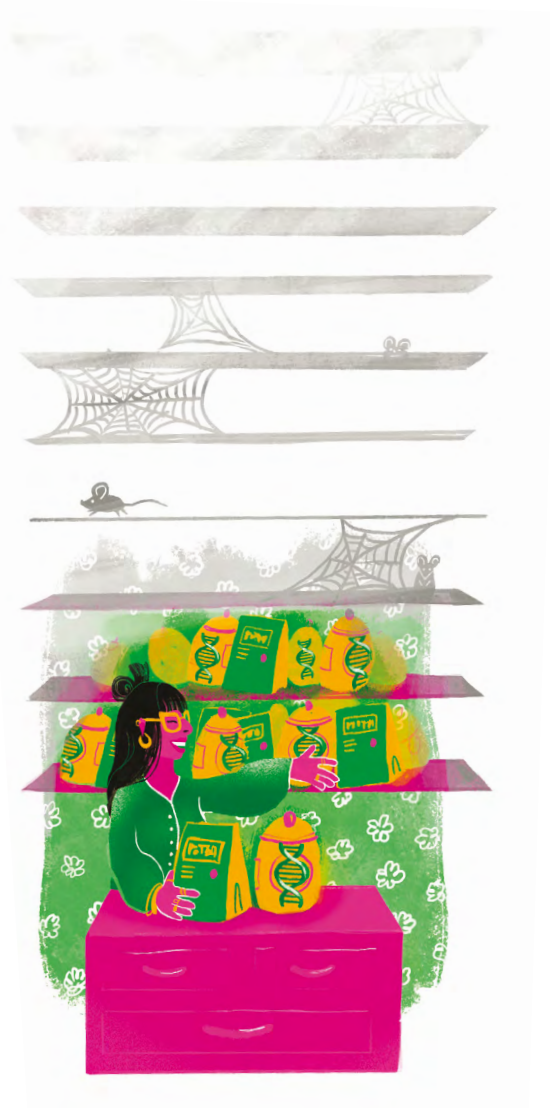
LES PROCÉDÉS POUR SUIVRE L'ÉDITION PREND DU TEMPS

Comme nous l'avons vu au chapitre 2, l'édition du génome et ses procédés associés (comme la culture cellulaire) entraînent de nombreux effets indésirables, dont certains peuvent affecter la croissance et les performances de la plante, ainsi que le caractère recherché. Les plantes éditées génétiquement doivent donc passer par un processus laborieux de criblage, de sélection et de rétrocroisements avec la lignée parentale pour supprimer toutes les mutations non revendiquées détectées.

Par ailleurs, plusieurs années d'essais sous serre et en plein champ sont nécessaires pour vérifier que le caractère souhaité s'exprime de manière stable à travers les générations et que la plante résiste aux stress environnementaux, comme les mauvaises conditions météorologiques ou les attaques de ravageurs.

Qui plus est, les produits génétiquement modifiés ne sont normalement mis sur le marché qu'après l'obtention des brevets correspondants – et ce processus peut prendre plusieurs années. Autrement dit, cela peut prendre beaucoup de temps avant que les produits ne puissent être commercialisés.

Tout cela sans compter le temps nécessaire pour aboutir les procédures réglementaires.



DES RÉSULTATS DÉCEVANTS

Si l'édition du génome est présentée comme une toute nouvelle technologie de pointe, celle-ci existe en fait depuis déjà quelques années. C'est en 2012 que Jennifer Doudna et Emmanuelle Charpentier ont émis l'idée que la technique CRISPR puisse être utilisée pour l'édition programmable de génomes.⁹ La première expérience concluante sur des végétaux a eu lieu en 2013.¹⁰ L'outil d'édition TALEN a été décrit pour la première fois en 2009-2010.^{11,12} En ce qui concerne les cultures obtenues au moyen de la mutagenèse dirigée par oligonucléotides (ODM), le maïs a été décrit en 2000¹³ et le riz en 2004.¹⁴

Pourtant, malgré les systèmes réglementaires permissifs en vigueur en Amérique du Nord et du Sud,¹⁵ seulement trois plantes génétiquement éditées ont pu être commercialisées. Il s'agit du colza/canola de Cibus, tolérant aux herbicides (obtenu par ODM), du soja de Calyxt, qui présente un profil en acides gras altéré (obtenu au moyen de la technique TALEN),¹⁶ et de la tomate à forte teneur en GABA de Sanatech (obtenue par Crispr/Cas).

Le maïs¹³ et le riz¹⁴ obtenus par ODM ne semblent avoir été commercialisés nul part depuis leur présentation en 2000 et en 2004. Il en va de même pour un champignon manipulé par CRISPR/Cas de façon à ne pas brunir,¹⁷ ainsi que pour beaucoup d'autres produits. Selon Testbiotech,

« aux États-Unis, quelque 80 plantes développées au moyen de nouvelles techniques d'édition du génome ont été déréglementées par la FDA ».¹⁸

A ce jour, seuls quelques produits génétiquement éditées ont pu être commercialisés, –même dans les pays aux systèmes réglementaires permissifs.

La méfiance des consommateurs et de l'industrie alimentaire à l'égard des denrées génétiquement éditées est un autre facteur qui contribue à retarder la commercialisation. Au Japon, une enquête réalisée par l'Université de Tokyo auprès de 10 000

personnes a révélé que 40 à 50 % des personnes interrogées refusaient catégoriquement de manger des plantes ou des animaux éditées, alors que seulement 10% d'entre-elles se disaient prêtes à les goûter.⁵ Néanmoins, outre la tomate, deux poissons génétiquement éditées sont commercialisés : une daurade rouge avec une délétion du gène de la myostatine, supprimant toute croissance musculaire, et un poisson-tigre avec une délétion de gènes contrôlant l'appétit.

Tous ces éléments démontrent que l'édition du génome n'est pas la voie rapide et efficace pour obtenir des caractères agricoles intéressants, comme l'industrie le prétend.



Les résultats décevants des produits mis sur le marché dans des pays comme les États-Unis et le Canada prouvent bien que la lenteur de l'accès au marché n'est pas due à la réglementation, mais à des facteurs inhérents au développement des produits génétiquement modifiés, ainsi qu'au rejet des acteurs du marché.

Les 20 années qui se sont écoulées depuis que l'édition du génome existe ont donné lieu à une activité de recherche intense – souvent financée de manière très généreuse avec l'argent du contribuable – mais à très peu de produits commercialisables. Entre-temps, d'autres solutions ont été trouvées pour lutter contre les problèmes tels que les conditions météorologiques extrêmes liées au changement climatique. Ces solutions s'appuient sur des approches existantes qui ont déjà fait leurs preuves.

Entre-temps, d'autres solutions ont été trouvées pour lutter contre les problèmes tels que les conditions météorologiques extrêmes liées au changement climatique.

Par exemple, alors que la recherche visant à développer des cultures génétiquement éditées tolérantes à la salinité semble piétiner,¹⁹ des agriculteurs indiens ont rapidement réussi à assainir le sol qui avait été salinisé à la suite d'un tsunami dévastateur. Ils ont pour cela utilisé des méthodes biologiques de régénération des sols, ainsi que des semences locales adaptées aux conditions.²⁰

De même, la sélection conventionnelle a régulièrement devancé les techniques de génie génétique (anciennes et nouvelles) pour produire des cultures tolérantes aux stress tels que les sécheresses,²¹ les

inondations,²² les ravageurs²³ et les maladies.²⁴

Pour d'autres exemples d'alternatives aux approches de modification génétique, reportez-vous au chapitre 8.

LA VITESSE EST-ELLE RÉELLEMENT SOUHAITABLE ?

Pouvoir rapidement amener de nouveaux produits sur le marché et remplacer les anciens est un modèle commercial qui intéresse certains éleveurs de bétail et entreprises de semences et de pesticides, mais moins les agriculteurs, qui préfèrent pouvoir compter sur des variétés et des races robustes et adaptées aux conditions locales, qu'ils pourront utiliser sur une longue période. Ce modèle n'est pas non plus dans l'intérêt des consommateurs, dont la préoccupation première est avant tout de

pouvoir s'approvisionner en aliments sûrs et sains à un prix abordable.

Pour les cas où la vitesse est importante, l'édition du génome n'est ni la manière la plus rapide ni la plus fiable de produire des cultures possédant des caractères intéressants. A contrario, la sélection conventionnelle a prouvé son efficacité lorsqu'il s'agit de produire de telles cultures.

RÉFÉRENCES

1. International Seed Federation. Technological advances drive innovation in plant breeding to create new varieties. worldseed.org. Publié en 2020. Consulté le 8 décembre 2020. <https://www.worldseed.org/our-work/plant-breeding/plant-breeding-innovation/>
2. Euroseeds. Position: Plant Breeding Innovation. Euroseeds; 2018 (mise à jour en juillet 2019). <https://www.euroseeds.eu/app/uploads/2019/07/18.1010-Euroseeds-PBI-Position-1.pdf>
3. Corteva Agriscience. CRISPR Q&A – For internal use only. Publié en ligne le 28 mai 2019. https://cban.ca/wp-content/uploads/FINAL_For-Internal-Use-Only_Corteva-CRISPR-QA-UPDATED-5.28.19.pdf
4. Tremblay B. Smart and sustainable food systems. Politico. Publié en ligne le 9 décembre 2020. Consulté le 13 janvier 2021. <https://www.politico.eu/sponsored-content/smart-and-sustainable-food-systems/>
5. Asanuma N, Ozaki T. Japan approves gene-edited “super tomato”. But will anyone eat it? Nikkei Asia. Publié en ligne le 12 décembre 2020. Consulté le 14 janvier 2021. <https://asia.nikkei.com/Business/Science/Japan-approves-gene-edited-super-tomato.-But-will-anyone-eat-it>
6. Goodman MM. New sources of germplasm: Lines, transgenes, and breeders. In: Martinez JM, ed. Memoria Congresso Nacional de Fitogenética ; 2002:28-41.
7. Goodman MM, Carson ML. Reality vs. myth: Corn breeding, exotics, and genetic engineering. In: Proc. of the 55th Annual Corn & Sorghum Research Conference. Vol 55. ; 2000:149-172.
8. GMWatch. Is GM quicker than conventional breeding? GMWatch.org. Publié le 23 décembre 2013. <http://www.gmwatch.org/index.php/news/archive/2013-2/15227>
9. Doudna JA, Sternberg SH. A Crack in Creation: Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution. Houghton Mifflin Harcourt; 2017.
10. Jiang W, Zhou H, Bi H, Fromm M, Yang B, Weeks DP. Demonstration of CRISPR/Cas9/sgRNA-mediated targeted gene modification in Arabidopsis, tobacco, sorghum and rice. Nucleic Acids Res. 2013;41(20):e188. doi:10.1093/nar/gkt780
11. Boch J, Scholze H, Schornack S, et al. Breaking the code of DNA binding specificity of TAL-type III effectors. Science. 2009;326(5959):1509-1512. doi:10.1126/science.1178811
12. Boch J, Bonas U. Xanthomonas AvrBs3 family-type III effectors: Discovery and function. Annu Rev Phytopathol. 2010;48(1):419-436. doi:10.1146/annurev-phyto-080508-081936
13. Zhu T, Mettenberg K, Peterson DJ, Tagliani L, Baszczyński CL. Engineering herbicide-resistant maize using chimeric RNA/DNA oligonucleotides. Nat Biotechnol. 2000;18(5):555-558. doi:10.1038/75435
14. Okuzaki A, Toriyama K. Chimeric RNA/DNA oligonucleotide-directed gene targeting in rice. Plant Cell Rep. 2004;22(7):509-512. doi:10.1007/s00299-003-0698-2
15. Genetic Literacy Project. Global Gene Editing Regulation Tracker: Human and Agriculture Gene Editing: Regulations and Index. Global Gene Editing Regulation Tracker. Publié en 2020. Consulté le 12 décembre 2020. <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org>
16. Calyxt. Calyxt’s high oleic low linolenic soybean deemed non-regulated by USDA. calyxt.com. Publié le 3 juin 2020. Consulté le 12 décembre 2020. <https://calyxt.com/calyxts-high-oleic-low-linolenic-soybean-deemed-non-regulated-by-usda/>
17. Waltz E. Gene-edited CRISPR mushroom escapes US regulation. Nature. 2016;532(7599). Consulté le 6 juillet 2018. <https://www.nature.com/news/gene-edited-crispr-mushroom-escapes-us-regulation-1.19754>
18. Testbiotech. New genetic engineering: Confusion about method of plant identification. Testbiotech.org. Publié le 11 septembre 2020. Consulté le 14 janvier 2021. <https://www.testbiotech.org/node/2634>
19. Zhang A, Liu Y, Wang F, et al. Enhanced rice salinity tolerance via CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis of the OsRR22 gene. Mol Breeding. 2019;39(3):47. doi:10.1007/s11032-019-0954-y
20. Samuel J. Organic farming in India points the way to sustainable agriculture. Inter Press Service. Publié en ligne le 7 janvier 2015. Consulté le 18 décembre 2020. <http://www.ipsnews.net/2015/01/organic-farming-in-india-points-the-way-to-sustainable-agriculture/>
21. GMWatch. Non-GM successes: Drought tolerance. GMWatch.org. Publié en 2020. <https://gmwatch.org/en/drought-tolerance>
22. GMWatch. Non-GM successes: Flood tolerance. GMWatch.org. Publié en 2020. Consulté le 18 décembre 2020. <https://www.gmwatch.org/en/non-gm-successes-flood-tolerance>
23. GMWatch. Non-GM successes: Pest resistance. GMWatch.org. Publié en 2020. <https://www.gmwatch.org/en/pest-resistance>
24. GMWatch. Non-GM successes: Disease resistance. GMWatch.org. Publié en 2020. Consulté le 18 décembre 2020. <https://www.gmwatch.org/en/disease-resistance>

8. De manière risquée et coûteuse, l'édition du génome nous distrait des solutions aux problèmes alimentaires et agricoles ayant fait leurs preuves

MYTHE ✨ ✨

L'édition du génome est indispensable pour donner naissance à des aliments plus sains pour les citoyens et l'environnement.

Ne pas l'utiliser serait répréhensible sur le plan moral.



RÉALITÉ

Nous devons favoriser le déploiement de solutions ayant fait leurs preuves – la sélection conventionnelle et l'agroécologie – et le génie génétique est une diversion coûteuse qui nous en éloigne.



Les lobbyistes de l'industrie prétendent que l'utilisation de l'édition du génome est d'une « importance sans précédent » pour faire face au changement climatique et à la raréfaction de ressources naturelles telles que les terres arables et l'eau. D'après eux, il est primordial de développer des cultures qui soient capables de résister aux ravageurs et aux maladies, ainsi que de s'adapter à des conditions climatiques difficiles, telles que les sécheresses, la chaleur et la salinisation.^{1,2}

Selon Bayer, l'édition du génome est « indispensable pour atteindre les objectifs du Pacte vert pour l'Europe »,³ lequel vise à la fois à lutter contre le changement climatique et la dégradation de l'environnement et à rendre l'économie européenne plus durable. La multinationale avertit que si l'UE ne fait pas le choix d'« alléger les réglementations » qui entravent l'édition du génome, elle pourrait « passer à côté de l'une des innovations les plus prometteuses de notre époque pour développer

des systèmes alimentaires plus durables et plus résilients

».4 L'Association européenne des semenciers, dont Bayer fait partie, affirme que c'est la réglementation « prohibitive » de l'UE en matière d'OGM qui empêche l'innovation de progresser « vers le système agroalimentaire plus durable dont nous avons urgemment besoin ».¹

Bayer affirme que l'UE pourrait « passer à côté de l'une des innovations les plus prometteuses de notre époque pour développer des systèmes alimentaires plus durables et plus résilients ».

De tels arguments créent un contexte dans lequel le génie génétique deviendrait un impératif moral – et son rejet, ou même

simplement son encadrement réglementaire, un acte moralement répréhensible.

DE NOUVELLES TECHNIQUES, DES ARGUMENTS DÉJÀ ENTENDUS

Les affirmations selon lesquelles le génie génétique pourrait aider les agriculteurs à faire face aux conditions difficiles et à protéger l'environnement ne datent pas d'aujourd'hui. Les cultures génétiquement modifiées transgéniques de première génération avaient déjà été promues comme adaptables aux conditions climatiques difficiles telles que la sécheresse et permettant de réduire l'utilisation de pesticides.⁵

Ces promesses n'ont pas été tenues. En ce qui concerne les sécheresses, Monsanto a lancé un maïs transgénique tolérant à la sécheresse en 2011, mais le département américain de l'agriculture (USDA) a constaté que celui-ci n'était pas plus efficace que les variétés sélectionnées de manière conventionnelle.⁶ Le taux d'adoption des variétés où la tolérance à la sécheresse a été obtenue par modification génétique est « à la traîne » par rapport aux variétés où ce caractère a été obtenu par sélection conventionnelle.⁷

Les entreprises agrochimiques vendent les cultures génétiquement modifiées tolérantes aux herbicides en tandem avec leurs propres herbicides.

La promesse d'une réduction de l'utilisation des pesticides n'a pas non plus été tenue. Les entreprises agrochimiques vendent les cultures génétiquement modifiées tolérantes aux herbicides en tandem avec les herbicides qu'elles produisent. Cela a contribué à augmenter l'utilisation de dés herbants chimiques, parmi lesquels des produits contenant du glyphosate, une substance classée comme « cancérogène probable ».^{8,9}

Les cultures génétiquement modifiées insecticides (appelées cultures Bt) ont rapidement perdu leur efficacité contre les ravageurs ciblés, ont été victimes de ravageurs résistants

aux toxines et de ravageurs secondaires, et sont désormais utilisées en combinaison avec des insecticides chimiques.^{10,11,12,13,14,15,16,17,18} On peut notamment citer des traitements insecticides à base de néonicotinoïdes hautement toxiques, dont l'utilisation a augmenté parallèlement à la propagation des cultures Bt aux États-Unis.¹⁶

LES APPROCHES VISANT À CONTRÔLER LES RAVAGEURS SONT VOUÉES À L'ÉCHEC

Les entreprises de biotechnologies agricoles décrivent les nouvelles techniques d'édition du génome comme une manière de gérer les insectes ravageurs et ainsi de réduire l'usage d'insecticides chimiques. Les approches proposées consistent notamment à altérer la composition de la plante

de façon à repousser les ravageurs.¹⁹ Cependant, ces approches sont probablement vouées à connaître le même sort que les cultures génétiquement modifiées de première génération. En effet, les ravageurs peuvent rapidement développer une résistance aux stress

environnementaux, que ceux-ci prennent la forme de pesticides chimiques pulvérisés, de pesticides intégrés, comme les toxines Bt, ou de plantes manipulées génétiquement dans le but de les repousser.

Au Royaume-Uni, les essais réalisés par Rothamsted Research en vue de développer un « blé odorant », c'est-à-dire manipulé génétiquement de façon à libérer une substance chimique naturellement présente dans la menthe et censée repousser les pucerons, n'ont finalement abouti à rien, malgré les 2,6 millions £ de fonds publics investis dans le projet.

Les pucerons se sont rapidement habitués à l'odeur.²⁰

Le plus ironique dans l'histoire est que d'anciennes recherches financées par le gouvernement et réalisées par Rothamsted et d'autres avaient démontré que la quantité de pucerons pouvait être maintenue à des niveaux raisonnables en installant différentes sortes de bordures et de haies.²¹ Cette découverte innovante était inspirée de l'agroécologie. Mais il semble que les chercheurs en génétique et leurs institutions aient choisi de l'ignorer.

LA SÉLECTION CONVENTIONNELLE ET DE BONNES PRATIQUES AGRICOLES SONT PLUS EFFICACES POUR LUTTER CONTRE LES MALADIES

Les associations du secteur des semences affirment que l'édition du génome permet de lutter contre les maladies végétales tout en réduisant l'utilisation de pesticides. Une vidéo promotionnelle prétend que le blé peut être manipulé génétiquement pour le rendre résistant à la rouille et à l'oïdium.²²

Cependant, il existe déjà un blé résistant à l'oïdium, développé grâce à une combinaison de sélection conventionnelle et de sélection assistée par marqueurs.²³ Les progrès réalisés dans la cartographie génétique des facteurs de résistance à l'oïdium dans le blé constituent une aide précieuse pour les sélectionneurs qui souhaitent utiliser ces techniques.²⁴

Des variétés de blé résistantes à la rouille ont également été développées par sélection conventionnelle.^{25,26,27} D'après le Centre international d'amélioration du maïs et du blé (CIMMYT), ces « variétés résistantes à la rouille

couvrent désormais plus de 90 % des terres cultivées en blé au Kenya et en Éthiopie. »²⁸

Les tentatives visant à obtenir une résistance aux maladies par l'édition du génome ont peu de chance d'aboutir avec la même réussite que la sélection conventionnelle. Les micro-organismes à l'origine des maladies, comme les insectes ravageurs, présentent une grande diversité génétique et possèdent, par conséquent, une grande capacité d'adaptation. Ils peuvent facilement « briser » une résistance fondée sur la modification d'un ou de quelques gènes.

Par ailleurs, la clé pour contrôler à la fois les maladies et les insectes ravageurs réside dans la prévention et les bonnes pratiques agricoles telles que la rotation des cultures,²⁹ qui est souvent négligée dans l'agriculture industrialisée basée sur des monocultures.

La clé pour contrôler à la fois les maladies et les insectes ravageurs réside dans la prévention et les bonnes pratiques agricoles.

L'ÉDITION DU GÉNOME EST INEFFICACE POUR LES CARACTÈRES COMPLEXES

La sélection conventionnelle reste la solution la plus efficace pour développer des cultures présentant une résistance durable aux ravageurs et aux maladies, une tolérance à la sécheresse ou à la salinité, ou encore des qualités nutritionnelles accrues.^{30,31,32,33} Ces traits sont en effet des

caractères génétiques complexes, ce qui signifie qu'ils sont le produit d'interactions spécifiques entre de nombreux gènes. Il est très difficile, sinon impossible, d'obtenir de tels caractères en manipulant un ou quelques gènes, ce qui est le maximum que l'édition du génome et la modification

génétique en général peuvent réaliser, même en utilisant la technique du multiplexage.

La modification génétique a globalement réussi à produire des cultures avec des caractères génétiques simples, comme une tolérance aux herbicides ou la capacité à exprimer un insecticide. L'édition du génome est sans doute vouée à continuer dans la même voie. Les cultures génétiquement éditées en attente de commercialisation présentent généralement des caractères génétiques simples, comme une

tolérance aux herbicides ou une composition modifiée permettant d'augmenter la durée de vie du produit ou de fournir des matières premières aux industries de transformation.³⁴ Ces caractères ne contribuent pas à améliorer la durabilité ou la résilience de l'agriculture, mais permettent

aux développeurs de continuer à vendre des semences génétiquement modifiées avec des pesticides. Ils aident également l'industrie à optimiser ses procédés de fabrication.

Il n'est donc pas surprenant que les seules cultures éditées à avoir jusqu'ici

atteint le stade de la commercialisation soient le soja de Calyxt, le SU Canola de Cibus et la tomate de Sanatech. Le soja présente un profil en acides gras altéré de façon à ne pas former de mauvais acides gras trans lorsqu'il est chauffé à haute température.³⁵ Le canola a été manipulé de façon à pouvoir résister à des quantités plus importantes d'herbicide – ce qui va à l'encontre de l'objectif déclaré de réduire l'usage de pesticides grâce à l'édition du génome.

Il est très difficile, voire impossible, d'obtenir des caractères génétiques complexes en manipulant un ou quelques gènes.

L'ÉDITION DU GÉNOME PEUT POSER DES RISQUES SUPPLÉMENTAIRES

Les plantes génétiquement éditées de façon à présenter une résistance aux maladies peuvent également poser d'autres risques, dont certains ont déjà été mis en lumière. Les tentatives d'utiliser l'édition du génome avec CRISPR pour produire des plants de manioc résistants

à un virus ont non seulement échoué, mais ont en plus détruit la résistance naturelle à un autre virus, bien plus répandu.

L'expérience a également entraîné la propagation de virus mutants qui, s'ils s'étaient

échappés du laboratoire, auraient pu conduire au « développement d'un nouveau virus réellement pathogène », d'après les chercheurs.³⁶ Le principal chercheur s'est demandé sur Twitter si ce « risque » valait la peine d'être amené dans nos champs. Dans le même temps, plusieurs programmes de sélection visant à produire du manioc résistant aux virus obtiennent de bons résultats depuis de nombreuses années, mais

peinent à trouver des financements.³³

Aujourd'hui, le « forçage génétique » est présenté comme une solution pour éradiquer les insectes ravageurs.¹⁹ Mais les risques posés par cette utilisation particulière de l'édition du génome sont imprévisibles et ses conséquences pourraient être désastreuses.³⁷

DES SYSTÈMES, PAS QUE DES GÈNES

Pour trouver une solution aux problèmes liés aux ravageurs, aux maladies ou au changement climatique, il est essentiel d'examiner les systèmes agricoles dans leur ensemble. On ne peut pas se contenter d'une approche réductionniste se focalisant sur les gènes, et encore moins des approches de génie génétique consistant à manipuler seulement un ou quelques gènes. En plus de cultures robustes offrant des rendements stables même dans des conditions difficiles, nous avons besoin de systèmes agricoles résilients capables de faire face à toutes sortes de stress environnementaux. Ces systèmes supposent notamment d'enrichir le sol avec des matières organiques pour retenir l'humidité et de planter diverses cultures pour empêcher les problèmes de ravageurs et de maladies.

Parmi les différentes approches qui ont fait leurs preuves, on peut citer :

- L'agriculture biologique. L'essai sur les systèmes agricoles du Rodale Institute est la plus longue comparaison côte-à-côte des systèmes de culture de céréales biologiques et conventionnels (ces derniers englobant les cultures génétiquement modifiées). Dans le

cadre de cet essai, les chercheurs ont remarqué que les rendements des systèmes biologiques commençaient à rivaliser avec ceux des systèmes conventionnels après une période de transition de 5 ans. Les rendements des systèmes biologiques étaient jusqu'à 40 % supérieurs en temps de sécheresse. L'essai a également révélé que l'agriculture biologique utilisait 45 % d'énergie en moins et émettait 40

% de CO₂ en moins que son homologue conventionnel.

Pour contrôler les ravageurs, les pesticides ont été remplacés par une rotation des cultures.³⁸

- Le système de riziculture intensive (SRI). Le SRI est une méthode agroécologique qui permet d'augmenter la productivité du riz en transformant la gestion des plants, du sol, de l'eau et des nutriments. Parmi

les avantages du SRI, on peut citer entre 20 et 100 % de rendements en plus, jusqu'à 90 % d'économie de semences et jusqu'à 50 % d'économie d'eau.³⁹

- Les projets agroécologiques dans les pays du Sud et d'autres régions en développement. Ces projets ont donné des résultats spectaculaires en termes de rendements et de sécurité alimentaire.^{40,41,42,43,44,45}

PLUS DE 400 SCIENTIFIQUES INTERNATIONAUX AFFIRMENT QUE L'AGROÉCOLOGIE EST LA VOIE À SUIVRE

En 2008, une étude révolutionnaire sur l'avenir de l'agriculture a été publiée. Soutenue par la Banque mondiale et les Nations unies et menée par plus de 400 scientifiques provenant du monde entier, l'Évaluation internationale des sciences et technologies agricoles au service du développement (IAASTD) était arrivée à la conclusion que les cultures génétiquement modifiées n'étaient pas la solution pour mettre un terme à la faim dans le monde. Le rapport

soulignait notamment que le rendement de ces cultures était « hautement variable ». Les chercheurs avaient également indiqué que des questions de sécurité subsistaient et que les brevets liés à ces cultures pouvaient menacer la semence paysanne et la sécurité alimentaire dans les pays en développement. Le rapport avait finalement conclu que la sécurité alimentaire pourrait trouver son salut dans l'agroécologie.⁴⁶

UNE DIVERSION COÛTEUSE

Les approches de modification génétique se sont révélées être une diversion coûteuse qui nous éloigne des vraies solutions pour parer aux problèmes du changement climatique, des ravageurs et des maladies. Ces solutions, qui s'appuient sur les principes de l'agroécologie, sont également la manière la plus durable de mettre un terme à notre dépendance aux pesticides chimiques.

Il est urgent de réduire notre usage de pesticides, mais la solution ne viendra pas des entreprises qui vendent ces produits. En réalité,

Il est urgent de réduire notre usage de pesticides, mais la solution ne viendra pas des entreprises qui vendent ces produits.

les entreprises de biotechnologies agricoles qui soutiennent l'édition du génome (par exemple, Corteva, Bayer, Syngenta et BASF) sont également des sociétés agrochimiques dont le modèle commercial s'appuie sur la vente liée de semences et de pesticides ou autres intrants chimiques.

Nos ressources devraient plutôt être consacrées à faciliter l'accès des agriculteurs aux méthodes agroécologiques les plus efficaces. En ces temps de crise climatique et écologique, l'impératif moral se situe là – et non du côté de technologies génétiques risquées aux mains des entreprises agrochimiques.

RÉFÉRENCES

1. Euroseeds. Position: Plant Breeding Innovation. Euroseeds; 2018. <https://www.euroseeds.eu/app/uploads/2019/07/18.1010-Euroseeds-PBI-Position-1.pdf>
2. Corteva Agriscience. Frequently Asked Questions. crispr.corteva.com. Publié en 2021. Consulté le 11 janvier 2021. https://cban.ca/wp-content/uploads/FINAL_For-Internal-Use-Only_Corteva-CRISPR-QA-UPDATED-5.28.19.pdf
3. Tremblay B. Smart and sustainable food systems. Politico. Publié en ligne le 9 décembre 2020. Consulté le 13 janvier 2021. <https://www.politico.eu/sponsored-content/smart-and-sustainable-food-systems/>
4. Commission européenne. Un pacte vert pour l'Europe. ec.europa.eu. Publié en 2020. Consulté le 14 janvier 2021. https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal_fr
5. Russell K, Hakim D. Broken Promises of Genetically Modified Crops (Published 2016). The New York Times. <https://www.nytimes.com/interactive/2016/10/30/business/gmo-crops-pesticides.html>
6. Voosen P. USDA looks to approve Monsanto's drought-tolerant corn. New York Times. <http://nyti.ms/mQtCnq>. Publié le 11 mai 2011.
7. McFadden J, Smith D, Wechsler S, Wallander S. Development, Adoption, and Management of Drought-Tolerant Corn in the United States. United States Department of Agriculture; 2019. <https://www.ers.usda.gov/publications/pub-details/?pubid=91102>
8. Benbrook C. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the US – The first sixteen years. Environmental Sciences Europe. 2012;24(24). doi:10.1186/2190-4715-24-24
9. Benbrook CM. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. Environmental Sciences Europe. 2016;28(1):3. doi:10.1186/s12302-016-0070-0
10. Baute T. European corn borer resistance to Bt corn found in Canada. Field Crop News. <https://fieldcropnews.com/2019/05/european-corn-borer-resistance-to-bt-corn-found-in-canada/>. Publié le 10 mai 2019. Consulté le 13 décembre 2020.
11. Tabashnik BE, Wu K, Wu Y. Early detection of field-evolved resistance to Bt cotton in China: cotton bollworm and pink bollworm. J Invertebr Pathol. 2012;110(3):301-306. doi:10.1016/j.jip.2012.04.008
12. Dively GP, Venugopal PD, Finkenbinder C. Field-evolved resistance in corn earworm to Cry proteins expressed by transgenic sweet corn. PLOS ONE. 2016;11(12):e0169115. doi:10.1371/journal.pone.0169115
13. Tabashnik BE, Carrière Y. Surge in insect resistance to transgenic crops and prospects for sustainability. Nature Biotechnology. 2017;35(10):926-935. doi:10.1038/nbt.3974
14. Gutierrez AP, Ponti L, Kranthi KR, et al. Bio-economics of Indian hybrid Bt cotton and farmer suicides. Environmental Sciences Europe. 2020;32(1):139. doi:10.1186/s12302-020-00406-6
15. BBC News. The Indian farmers falling prey to pesticide. BBC News. <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-41510730>. Publié le 5 octobre 2017. Consulté le 8 juillet 2018.
16. Douglas MR, Tooker JF. Large-scale deployment of seed treatments has driven rapid increase in use of neonicotinoid insecticides and preemptive pest management in U.S. field crops. Environ Sci Technol. Publié en ligne le 20 mars 2015. doi:10.1021/es506141g
17. Unglesbee E. Bt on the Chopping Block. EPA proposes phasing out dozens of Bt corn and cotton products. DTN Progressive Farmer. Publié en ligne le 29 septembre 2020. Consulté le 13 décembre 2020. <https://www.dtnpf.com/agriculture/web/ag/crops/article/2020/09/29/epa-proposes-phasing-dozens-bt-corn>
18. Zhao JH, Ho P, Azadi H. Benefits of Bt cotton counterbalanced by secondary pests? Perceptions of ecological change in China. Environ Monit Assess. 2010;173:985-994. doi:10.1007/s10661-010-1439-y
19. Tyagi S, Kesiraju K, Saakre M, et al. Genome editing for resistance to insect pests: An emerging tool for crop improvement. ACS Omega. 2020;5(33):20674-20683. doi:10.1021/acsomega.0c01435
20. Cookson C. GM "whiffy wheat" fails to deter pests, £2.6m UK study finds. Financial Times. <https://www.ft.com/content/1c8d17fa-1b15-11e5-a130-2e7db721f996>. Publié le 25 juin 2015. Consulté le 31 janvier 2021.
21. Powell W, A'Hara SA, Harling R, et al. Managing Biodiversity in Field Margins to Enhance Integrated Pest Control in Arable Crops ('3-D Farming' Project): Project Report No. 356 Part 1. Home-Grown Cereals Authority (HGCA); 2004. <https://ahdb.org.uk/managing-biodiversity-in-field-margins-to-enhance-integrated-pest-control-in-arable-crops-3-d-farming-project>
22. Lofrese S. Genome Editing Makes Wheat Crops More Sustainable. American Seed Trade Association (ASTA) and Euroseeds; 2020. Consulté le 15 janvier 2021. <https://vimeo.com/485430922>
23. Jia M, Xu H, Liu C, et al. Characterization of the powdery mildew resistance gene in the elite wheat cultivar Jimai 23 and its application in marker-assisted selection. Front Genet. 2020;11. doi:10.3389/fgene.2020.00241
24. Kang Y, Zhou M, Merry A, Barry K. Mechanisms of powdery mildew resistance of wheat – a review of molecular breeding. Plant Pathology. 2020;69(4):601-617. doi:https://doi.org/10.1111/ppa.13166
25. Martin N. "Super wheat" resists devastating rust. SciDev.Net. <http://www.scidev.net/en/news/-super-wheat-resists-devastating-rust.html>. Publié le 17 juin 2011.

26. Latin American Herald Tribune. Mexican scientists create pest-resistant wheat. Latin American Herald Tribune. <http://www.laht.com/article.asp?ArticleId=360164&CategoryId=14091>. Publié en juillet 2010. Consulté le 15 janvier 2021.
27. Ruitenberg R. Cimmyt introduces wheat tolerant to Ug99 fungus in Bangladesh. Bloomberg. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2012-03-26/cimmyt-introduces-wheat-tolerant-to-ug99-fungus-in-bangladesh>. Publié le 26 mars 2012. Consulté le 15 janvier 2021.
28. Dahm M. Let there be food to eat. CIMMYT. Publié le 9 décembre 2020. Consulté le 15 janvier 2021. <https://www.cimmyt.org/news/let-there-be-food-to-eat/>
29. Marsali MA, Goldberg NP. Leaf, Stem and Stripe Rust Diseases of Wheat. College of Agricultural, Consumer and Environmental Sciences, New Mexico State University; 2016. Consulté le 15 janvier 2021. https://aces.nmsu.edu/pubs/_a/A415/welcome.html
30. GMWatch. Non-GM successes: Drought tolerance. GMWatch.org. Publié en 2020. <https://gmwatch.org/en/drought-tolerance>
31. Gilbert N. Cross-bred crops get fit faster. Nature News. 2014;513(7518):292. doi:10.1038/513292a
32. GMWatch. Non-GM successes: Introduction. gmwatch.org. Publié en 2020. <http://www.gmwatch.org/index.php/articles/non-gm-successes>
33. Robinson C. Is the public to blame for collapse of the GMO venture? – Part 2. GMWatch. Publié le 8 mai 2018. Consulté le 9 juillet 2018. <https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/18266-is-the-public-to-blame-for-collapse-of-the-gmo-venture-part-2>
34. Modrzejewski D, Hartung F, Sprink T, Krause D, Kohl C, Wilhelm R. What is the available evidence for the range of applications of genome-editing as a new tool for plant trait modification and the potential occurrence of associated off-target effects: a systematic map. Environmental Evidence. 2019;8(1):27. doi:10.1186/s13750-019-0171-5
35. Dewey C. The future of food: Scientists have found a fast and cheap way to edit your edibles' DNA. Washington Post. <https://www.washingtonpost.com/news/business/wp/2018/08/11/feature/the-future-of-food-scientists-have-found-a-fast-and-cheap-way-to-edit-your-edibles-dna/>. Publié le 11 août 2018. Consulté le 13 décembre 2020.
36. Mehta D, Stürchler A, Anjanappa RB, et al. Linking CRISPR-Cas9 interference in cassava to the evolution of editing-resistant geminiviruses. Genome Biology. 2019;20(1):80. doi:10.1186/s13059-019-1678-3
37. Critical Scientists Switzerland (CSS), European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER), Federation of German Scientists (FGS/VDW). Gene Drives - A Report on Their Science, Applications, Social Aspects, Ethics and Regulations. Critical Scientists Switzerland (CSS), European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER), Federation of German Scientists (FGS/VDW); 2019. <https://www.econexus.info/publication/gene-drives>
38. Rodale Institute. Farming Systems Trial. rodaleinstitute.org. Publié en 2020. <https://rodaleinstitute.org/science/farming-systems-trial/>
39. SRI International Network and Resources Center (SRI-Rice)/Cornell University College of Agriculture and Life Sciences. Page d'accueil. Publié en 2014. <http://sri.ciifad.cornell.edu/>
40. Altieri MA. Applying agroecology to enhance the productivity of peasant farming systems in Latin America. Environment, Development and Sustainability. 1999;1:197-217.
41. Bunch R. More productivity with fewer external inputs: Central American case studies of agroecological development and their broader implications. Environment, Development and Sustainability. 1999;1:219-233.
42. Pretty J. Can sustainable agriculture feed Africa? New evidence on progress, processes and impacts. J Environment, Development and Sustainability. 1999;1:253-274. doi:10.1023/A:1010039224868
43. Hine R, Pretty J, Twarog S. Organic Agriculture and Food Security in Africa. UNEP-UNCTAD Capacity-Building Task Force on Trade, Environment and Development; 2008. https://unctad.org/system/files/official-document/ditcted200715_en.pdf
44. Barzman M, Das L. Ecologising rice-based systems in Bangladesh. LEISA Magazine. 2000;16. <https://edepot.wur.nl/82809>
45. Zhu Y, Chen H, Fan J, et al. Genetic diversity and disease control in rice. Nature. 17;406:718-722. <http://www.nature.com/nature/journal/v406/n6797/full/406718a0.html>
46. International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development (IAASTD). Agriculture at a Crossroads: Synthesis Report of the International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development: A Synthesis of the Global and Sub-Global IAASTD Reports. Island Press; 2009. <https://tinyurl.com/y5bxkld3>

CONCLUSION

Les éléments de preuve présentés dans ce rapport prouvent que l'édition du génome est imprécise et que ses résultats sont incontrôlables. Il a été prouvé que celle-ci était à l'origine d'un grand nombre de mutations accidentelles, parmi lesquelles des délétions ou des insertions importantes, ainsi que des réarrangements de l'ADN, aussi bien dans les zones ciblées qu'en dehors. Ces mutations ont pour effet d'altérer la fonction du gène, ce qui, chez les végétaux, peut provoquer des changements de composition susceptibles de se révéler toxiques ou allergènes. Chez les animaux également, l'édition du génome s'est avérée avoir des résultats imprévisibles et potentiellement dangereux.

Contrairement à la technologie de transgénèse, à la mutagenèse traditionnelle ou à la sélection conventionnelle, l'édition du génome permet de cibler n'importe quelle zone du génome. Par ailleurs, étant donné que cette technique sera utilisée simultanément ou de façon séquentielle afin de cibler un ou plusieurs gènes, les risques seront multipliés à chaque étape.

Le criblage insuffisant réalisé par les obtenteurs pourrait laisser passer des caractères dangereux, retrouvés jusque dans les produits arrivant sur le marché. Afin de protéger la santé et l'environnement, tous les effets indésirables de l'édition du génome devraient être répertoriés dans le cadre d'une évaluation des risques détaillée, pour chaque procédé et chaque produit, comme certains scientifiques le recommandent.

Compte tenu des incertitudes et des risques liés à l'édition du génome, il est inenvisageable d'affaiblir les réglementations qui régissent ces techniques de manipulation génétique. Au contraire, les protocoles actuellement en place pour l'évaluation des risques des OGM devraient être étendus et renforcés pour tenir compte des

risques particuliers posés par cette technologie spécifique.

En particulier, l'évaluation des risques devrait être élargie de façon à inclure de nouveaux outils d'analyse moléculaire (les « omiques »), qui permettraient de détecter des changements accidentels importants dans les cultures éditées et transgéniques.

Puisqu'elle ne peut manipuler qu'un nombre limité de gènes, l'édition du génome ne pourra pas obtenir des caractères génétiques complexes comme la tolérance à la sécheresse ou la résistance aux ravageurs et aux maladies, qui impliquent de nombreuses familles de gènes.

Par ailleurs, l'édition du génome se trouve aux mains de quelques grandes sociétés, ce qui signifie qu'elle ne contribuera pas à démocratiser l'agriculture, mais conduira au contraire au renforcement de l'industrie des semences et à l'affaiblissement de la souveraineté alimentaire et semencière.

Dans l'intérêt de la santé publique, de l'environnement et d'un système alimentaire résilient, l'édition du génome doit rester dans le giron de la réglementation européenne relative aux OGM. Qui plus est, les lignes directrices pour l'évaluation des risques doivent être modifiées de façon à tenir compte des risques particuliers posés par cette technologie.

Les crises du climat et de la durabilité exigent que nous mettions en place des solutions agroécologiques ayant prouvé leur efficacité face aux défis de nos systèmes agricoles et alimentaires, au lieu de poursuivre des approches risquées et coûteuses telles que l'édition du génome.

©Crédits d'illustrations : Lola Meroé
Désign : Okay When Agency



THE GREENS/EFA
in the European Parliament

60 rue Wiertz/Wiertzstraat 60
1047 Brussels, Belgium
www.greens-efa.eu
contactgreens@ep.europa.eu