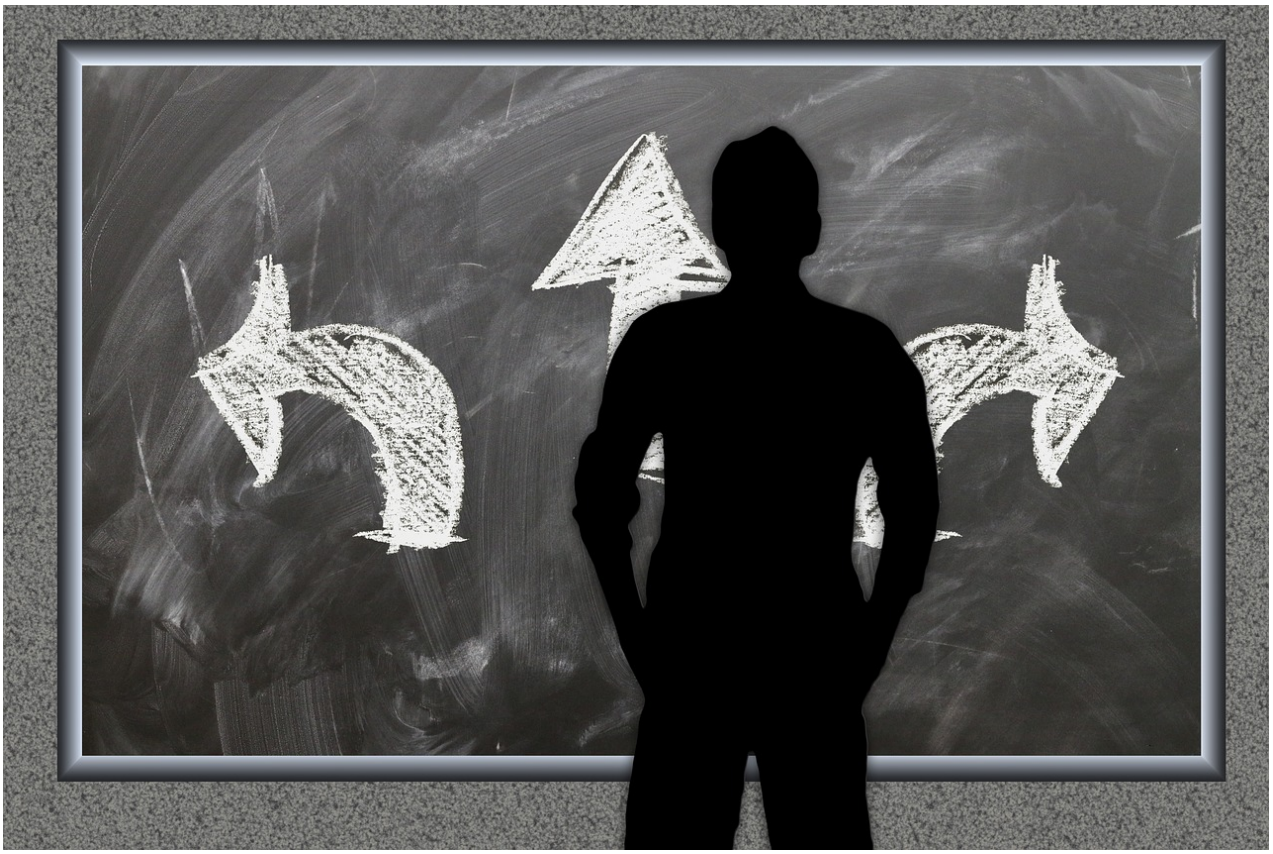
infOGM

Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

Nouveaux OGM : le HCB préconise une évaluation différenciée

Par

Publié le 04/12/2017



Le 2 novembre 2017, le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) a publié son avis sur les produits issus des nouvelles techniques de modification génétique (ou nouveaux OGM). Cet avis émane en partie d'un rapport scientifique qui a été construit pour justifier une troisième voie réglementaire, à mi-chemin entre l'inscription au catalogue officiel des espèces et variétés et la législation OGM actuelle. Une troisième voie qui se rapproche étonnamment d'un système promu en ce moment aux États-Unis. Explications.

C'est le cœur du rapport du Comité scientifique (CS) du HCB [1] : une troisième voie règlementaire à mi-chemin entre la législation « OGM » (autrement dit la directive 2001/18) et l'inscription au

catalogue officiel des espèces et variétés est envisageable pour gérer les produits issus de plusieurs nouvelles techniques de modification génétique (ou nouveaux OGM). Mais pour valider cette troisième voie, le CS a donc argumenté que ces nouveaux produits ne sont pas des OGM, ou pas complètement ; que la traçabilité de ces nouvelles modifications génétiques n'est pas possible ; et, enfin, que les risques associés sont moindres que dans le cas des plantes transgéniques. Trois points qu'il a donc tout particulièrement développés dans son rapport. Mais attention, ce rapport ne propose rien concernant l'évaluation des risques potentiels à conduire pour ces nouveaux OGM.

Vers un système d'aiguillage comme discuté aux États-Unis

Le CS propose de classer les plantes issues des nouvelles techniques de modification génétique en trois catégories : celles ayant encore dans leur génome du matériel génétique exogène inséré pour modifier leurs caractères génétiques seraient à considérer comme OGM soumises à la loi ; celles n'ayant pas de séquence génétique exogène mais ayant un nouveau trait justifiant une évaluation précise seraient à considérer comme « non OGM », mais néanmoins soumises à une évaluation *ad hoc* ; et celles modifiées par une technique « traditionnelle » et n'exprimant pas de nouveaux traits pouvant poser un problème particulier qui continueraient à être gérées selon les règles de l'inscription au catalogue. Pour gérer ces plantes, le CS propose donc un système d'aiguillage pour savoir dans quelle voie réglementaire les plantes présentées à la commercialisation doivent entrer : OGM, troisième voie ou simple inscription au catalogue.

Ce système d'aiguillage orienterait donc un produit « *soit vers une e?valuation adapte?e aux OGM non exempte?s d'e?valuation [pour les OGM], soit vers une nouvelle forme d'e?valuation interme?diaire [pour les produits issus des nouvelles techniques avec nouvelle caractéristique], soit vers une exemption d'e?valuation spe?cifique (comme pour les OGM exempte?s ou l'obtention conventionnelle)* » [2]. Pour que ce système d'aiguillage fonctionne, une description de la plante génétiquement modifiée sera nécessaire. Le CS propose donc que « *l'obtenteur remette un document descriptif (le* vade-mecum*) à un organisme en charge de l'évaluation [qui] évaluerait ensuite les informations permettant l'identification et l'évaluation des plantes issues de [nouvelles techniques de modification génétique]. [Ce document] permettrait dans un premier temps d'orienter l'évaluation de la modification génétique* ». Et de proposer que ce soit « *l'organisme* » qui définisse « *le statut de la modification génétique, en fonction du document de traçabilité et de l'état de l'art* » et qu'il se garde donc « *la possibilité d'orienter l'évaluation de la variété selon la typologie décrite* » [3].

Une redéfinition des « OGM » qui exonère beaucoup de nouveaux OGM

À propos des produits issus des nouvelles techniques, le CS affirme qu'il existe « *une interrogation quant a? leur e?ventuelle inclusion dans le champ d'application des directives relatives aux OGM* », reprenant ainsi à son compte la position des entreprises. Ce qui l'amène à interpréter la législation européenne définissant les OGM et faire à plusieurs reprises une correspondance entre OGM et insertion de séquence génétique nouvelle, exogène à l'espèce et demeurant dans le produit commercialisé. Ainsi, il écrit que « *le statut OGM d'un produit lui est conféré lorsqu'il est obtenu par des techniques impliquant notamment une insertion de nouvelle(s) molécule(s) d'ADN recombinant* » (ndlr : la directive 2001/18 ne prévoit pas cette obligation d'insertion) ; il signale aussi que « *pour éviter la production d'un OGM, l'absence de composants ou de partie de composants, dans la plante obtenue, devra donc être démontrée et documentée* » ; ou encore que l'identification d'un OGM repose sur la détection de séquences génétiques insérées. Autant d'affirmations qui réduisent la notion d'OGM à la condition qu'une séquence génétique soit insérée et exclut donc toute plante dont la modification est non une insertion mais une mutation.

Une interprétation qui va donc à l'encontre de la législation européenne elle-même. La directive 2001/18 ne limite en rien la définition d'un OGM à la présence de séquences génétiques, fragments ou composants insérés puisqu'elle définit que « *les techniques de modification génétique [donnant des OGM] sont, entre autres : 1) les techniques [...] impliquant la formation de nouvelles combinaisons de matériel génétique par l'insertion de molécules d'acide nucléique...* ». Entre autres, donc pas que ! Le CS connaît cette définition légale car il écrit que « *les produits de mutagénèse sont exemptés d'évaluation en raison d'un historique d'utilisation qui n'a pas révélé de risque spécifique* », confirmant que les plantes mutées, puisque exemptées, sont bien des OGM alors même qu'il n'y a pas – toujours - d'insertion de séquences dans le génome.

Dernier point, le cas des produits issus d'OGM (et donc soumis à la réglementation OGM). Plusieurs des nouvelles techniques de modification génétique impliquent de passer par exemple par de la transgenèse. Donc par des OGM qui sont ensuite croisés plusieurs fois afin de ne pas conserver le transgène dans le produit final qui conservera toutefois de nombreuses autres modifications non intentionnelles (effets hors-cible). Le CS n'oublie pas cet état de fait et précise que « *les produits/plantes intermédiaires formés lors de la mise en œuvre de la technique seraient à distinguer des produits/plantes finis obtenus à la fin du processus* »… Une grande première : dans ce cas, le CS recommande de ne s'intéresser qu'au produit final, et non au processus, ce qui aurait pour résultat de ne plus avoir à évaluer ni étiqueter ces produits issus d'OGM.

La traçabilité est toujours possible si le semencier fournit la méthode utilisée

Acter que les produits issus de nouvelles techniques de modification génétique sont soumis au champ d'application de la législation OGM veut dire étiquetage, donc traçabilité, donc détection, identification et différenciation en amont. La capacité technique à les tracer se pose donc, sans oublier qu'une traçabilité documentaire est toujours possible comme c'est le cas par exemple avec les huiles de colza transgénique qui ne contiennent plus *a priori* ni acide nucléique ni protéine permettant des analyses biologiques.

Sur le seul plan des analyses biologiques donc, le CS du HCB est formel : « *dans la majorité des cas, si les informations concernant la modification sont disponibles, il sera alors possible d'identifier les plantes et les produits des plantes issus de [ces nouvelles techniques]* » ! Détection et identification seraient donc possibles. Mais il ne serait pas toujours possible d'affirmer « *que la modification observée est bien le résultat de l'utilisation d'une [nouvelle technique] et non celui d'une modification naturelle sélectionnée, voire obtenue par une autre technique* ». On retient donc que la traçabilité biologique des modifications génétiques est possible si on exige une information sur les modifications génétiques, mais impossible si on ne la demande pas. Le CS aurait alors sans doute été bien inspiré s'il avait suggéré que cette information devienne obligatoire... Pourtant, le résumé de l'avis – le texte qui sera principalement lu par les décideurs politiques - insiste principalement sur les éventuelles limites : « *si les pouvoirs publics souhaitent mettre en place une trac?abilite? mole?culaire et des re?gles de coexistence pour les produits issus [de ces nouvelles techniques] [...] pour certaines de ces techniques, les modifications obtenues sont techniquement tre?s difficiles a? mettre en e?vidence* ».

Inf'OGM a déjà renseigné la bibliographie scientifique qui permet d'affirmer qu'il est possible de tracer ces produits si et seulement si les pouvoirs publics décidaient de s'en donner les moyens [4] . Et le CS, lui aussi, reconnaît que certaines étapes nécessaires à la modification génétique laisse des traces dans le génome. Il résume ainsi succinctement que « *outre la modification cible, les méthodes utilisées pour produire la transformation génétique (vectorisation, transformation, sélection) peuvent parfois laisser des traces qui sont susceptibles d'être utilisées pour la détection* », et de lister en détail les effets non intentionnels dus à la simple mise en culture de cellules

(variation somaclonale), l'introduction de matériel dans les cellules (vectorisation), la sélection des cellules ayant effectivement été modifiées génétiquement et l'étape de régénération de plantes. Des effets hors-cible liés à l'étape de modification génétique seraient même prévisibles « *dans les génomes connus* » mais difficilement identifiables dans certaines parties du génome. Une autre étape générant des effets non intentionnels est néanmoins laissée de côté, celle de préparation de cellules pour y introduire protéines ou ADN nécessaires à la modification (digestion de leur paroi, protoplaste).

La traçabilité est possible grâce aux effets hors-cible qu'il est difficile d'éliminer

Une fois une plante modifiée, par quelque technique que ce soit, le sélectionneur va la croiser avec une variété intéressante pour le marché. Il s'agit du rétro-croisement. Cette étape, répétée plusieurs fois en s'assurant que la modification reste présente, est aussi souvent présentée par les promoteurs des OGM comme un outil permettant d'éliminer les effets non intentionnels. Le CS reconnaît pourtant à mi-mot que le rétro-croisement n'est pas un gage absolu d'absence d'effet hors-cible : le rétro-croisement « *devrait permettre de diminuer de fac?on sensible les risques lie?s aux modifications hors-cible* » et l'élimination des mutations hors-cible est « *souvent possible par rétro-croisements sur les fonds génétiques des variétés qui seront commercialisées* ». Le CS n'explique malheureusement pas dans son rapport pourquoi le rétro-croisement ne permet pas toujours d'éliminer les effets hors-cible. Et le séquençage, outil que les industriels présentent comme permettant de vérifier l'absence d'effets autres que ceux liés à la modification souhaitée, est également remis en question par le CS : « *la ve?rification par se?quenc?age complet du ge?nome est difficile chez les plantes cultive?es, de par la taille et la richesse en se?quences re?pe?te?es de ces ge?nomes* »…

Tous les éléments pour mettre en place une traçabilité semblent donc réunis. Mais le CS ne conclut pas à cette possibilité dans son résumé et renvoie encore moins au réseau européen de laboratoires sur les OGM dont la traçabilité des OGM est la spécialité. Et pour cause, ce réseau s'est vu interdire par la Commission européenne d'étudier... la traçabilité des produits issus des nouvelles techniques [5].

Le CS identifie quatre causes de risques

La partie de l'avis traitant des risques liés aux nouvelles techniques et aux produits obtenus laisse également une impression étrange. Le CS confirme que des risques existent, et qu'une évaluation est donc nécessaire. Mais le rappel incessant d'une théorie affirmant que ces risques ne seraient pas différents de ceux que poseraient des plantes améliorées sans recours à une technique de modification génétique laisse entendre que l'évaluation à mettre en place doit être moindre que pour les risques liés à la transgenèse et aux plantes transgéniques obtenues.

Le CS précise avoir identifié quatre causes de risques directs liés aux techniques et produits obtenus. La première est celle des « *effets « non intentionnels » de la technique sur le produit final* ». Mais le CS précise que selon lui, cette cause « *n'est pas pas spécifique [à ces nouvelles techniques]* » évoquant, par exemple, la mutagénèse « traditionnelle » qui induit des mutations « *ni recherchées ni même connues du sélectionneur* ». La seconde cause de risques serait l'empilage de plusieurs modifications « ciblées » permises par certaines techniques « *en une seule fois [sur] plusieurs gènes* ». La troisième cause est « *la facilite? de mise en œuvre des [nouvelles techniques], qui pourraient entrai?ner une acce?le?ration du processus de production et de culture de varie?te?s issues de ces techniques* ». Dans ce cas, le CS souligne par exemple que « *la mise en culture d'espe?ces ou varie?te?s nouvelles dans des milieux actuellement non cultive?s*

pourrait e?galement modifier les caracte?ristiques e?cologiques de ces milieux. Or, la biodiversite? [...] est le support de fonctions e?cologiques essentielles aux populations humaines. [...] Diverses incidences peuvent e?tre attendues [...] en terme e?conomique et sociologique ou e?cologique, selon la nature des traits modifie?s et/ou les milieux d'introduction des nouvelles varie?te?s ». Pour le CS, il serait donc « *utile, si ces nouvelles varie?te?s inte?grent des caracte?res nouveaux, que soit re?alise? un suivi de ces innovations en termes d'impacts e?cologique et agro-e?cologique, e?conomique et socie?tal* ».
Enfin, dernière cause de risques potentiels identifiée, celle des « *caracte?res recherche?s (caracte?res nouveaux, ou modifications de plantes nouvelles en agronomie)* » dont l'évaluation proposée s'intègre au nouveau système d'aiguillage proposé.

Pour ce qui est de l'évaluation de ces risques, le CS est pour le moins succinct puisqu'il renvoie cette question à plus tard, « *lorsque [...] l'autorite? publique aura pris des dispositions* » sur le système d'aiguillage encore théorique. Mais d'affirmer néanmoins que « *la strate?gie d'e?valuation de la se?curite? sanitaire des NPBT [6] se doit de prendre en compte les spe?cificite?s de chacune de ces techniques* » pour introduire l'idée que tous les produits ne devraient pas être soumis à la même évaluation des risques que celle des plantes transgéniques. Le CS conclut d'ailleurs que « *les dispositions mises en œuvre pour statuer sur la sécurité sanitaire des NPBT doivent s'appuyer sur celles des deux bornes extrêmes que constituent, d'une part la méthode d'obtention classique et, d'autre part, celle de la transgenèse* ».

Un aiguillage dévolu à d'autres agences

Le CS prend soin de souligner les différences réelles et théoriques entre des variétés ayant une séquence étrangère insérée (qui sont donc des OGM), celles obtenues « *traditionnellement* » et celles théoriquement sans séquence étrangère insérée mais avec un nouveau caractère (obtenues par de nouvelles techniques mais qui ne seraient pas considérées OGM). Et de résumer que, en « *fonction de la modification introduite et en prenant en compte l'historique d'utilisation de telles modifications, un routage pourra e?tre re?alise? soit vers une e?valuation adapte?e aux OGM non exempte?s d'e?valuation, soit vers une nouvelle forme d'e?valuation interme?diaire, soit vers une exemption d'e?valuation spe?cifique (comme pour les OGM exempte?s ou l'obtention conventionnelle)* ».

En toute logique, le CS n'indique pas comment doivent être classés les produits obtenus selon les techniques. Car s'il s'est permis une liberté juridique en redéfinissant les OGM, il apparaît vigilant à ne pas classer juridiquement – donc hors de son champ de compétence – les nouveaux produits obtenus. Par contre, il liste les institutions existantes qui pourraient aiguiller les produits : le Comité technique permanent de la sélection (CTPS), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Santé Publique France et le HCB.
Par contre, et c'est là une nouveauté importante, le CS préconise pour les produits qui ne seraient pas considérés comme des OGM soumis à la législation « *une e?valuation [...] selon leurs caracte?res, en particulier selon le crite?re de nouveaute? de ce caracte?re* », laissant donc de côté la technique...

L'avis du CS publié début novembre 2017 apparaît donc bien plus exhaustif que son avis / rapport provisoire publié début 2016. Mais, l'enjeu du rapport est clair : dire au législateur qu'il peut gérer autrement que par la législation OGM les produits obtenus par des nouvelles techniques. D'autant que le CS s'applique à souligner les différences et difficultés si la loi OGM était appliquée : traçabilité difficile, risques sanitaires et environnementaux qui seraient moindres qu'avec les plantes transgéniques et surtout, toujours les mêmes promesses de bienfaits. Une troisième voie serait donc possible : elle ressemble à s'y méprendre à celle poussée par les Académies aux États-Unis mais n'a sûrement rien à voir…

Citations du CS : les nouvelles techniques de modifications génétiques ne seraient pas encore maîtrisées

« *Si la transformation est re?alise?e sur des cellules en culture, une plante entie?re doit e?tre re?ge?ne?re?e. Cependant, a? l'heure actuelle, le passage de la culture cellulaire a? la re?ge?ne?ration de plante entie?re n'a e?te? mis au point que sur un petit nombre d'espe?ces cultive?es* ».
« *Les rétro-croisements sont cependant techniquement difficiles a? mettre en œuvre pour les plantes pe?rennes comme les arbres fruitiers ou les plantes a? propagation essentiellement ve?ge?tative* ».
« *La ve?rification par se?quenc?age complet du ge?nome est difficile chez les plantes cultive?es, de par la taille et la richesse en se?quences re?pe?te?es de ces ge?nomes* ».

Citations du CS : la transgenèse est présente plus souvent qu'on ne le croit

« *Enfin, pour certaines NPBT, des effecteurs [mole?cules (prote?ines ou acides nucle?iques (ARN ou ADN)) utilise?es afin d'obtenir la modification] sont utilise?s lors des phases de ge?ne?ration de la plante en milieu confine?. La persistance de fragments d'ADN des effecteurs peut engendrer des plantes qui seraient alors transge?niques* ».
« *Les me?thodes de modification ge?ne?tique sont souvent peu efficaces, et la plupart des cellules produites ne sont pas modifie?es. Il est donc ne?cessaire d'utiliser des me?thodes de se?lection des cellules modifie?es. Celles-ci peuvent se faire par utilisation d'un agent chimique se?lectif [...] ou par criblage des cellules, tissus ou plantes par de?tection mole?culaire (PCR, par exemple). Les ge?nes de se?lection sont des ge?nes de re?sistance a? un agent se?lectif (herbicide, antibiotique), des ge?nes de se?lection me?taboliques (utilisation du mannose comme sucre par exemple - ge?ne PMI56), ou des marqueurs re?ve?le?s par colorime?trie (GUS57 ou GFP58) [...]. Pour e?viter le maintien d'un ge?ne de se?lection dans le produit fini, il peut ensuite e?tre supprime? [...] par diffe?rentes strate?gies [...]. Ces strate?gies font donc souvent appel a? la transgene?se (suivi de se?gre?gation « ne?gative » pour e?liminer le transge?ne)* ».

D'après le tableau récapitulatif du CS, seules les techniques de mutagenèse dirigée par oligonucléotides et de nucléases sans ajout de séquences génétiques ne feraient pas appel à la transgenèse.

---

[1] Rapport annexé à cet article.

[2] Sauf mention contraire, toutes les citations sont issues du rapport du CS.

[3] Le vade-mecum devrait contenir les informations suivantes : « *espèce, identification de l'événement et du matériel végétal avant la modification par une [nouvelle technique de modification génétique], la méthode d'obtention, la vectorisation utilisée, les tissus ciblés par la modification, le(s) caractère(s) modifié(s) ou introduit(s), la caractérisation moléculaire de l'événement, la séquence des zones ciblées (avant et après modification) et localisation chromosomique, la présence ou absence des composants nécessaires à la mise en œuvre des techniques (si applicable), les analyses*

phénotypiques (Méthodes de phénotypage du caractère modifié ou introduit), les impacts sanitaires et environnementaux si applicable et toute information que l'obtenteur jugerait utile d'ajouter ».

[4] Eric MEUNIER, Lily Vergier, « Modifications génétiques : à chaque étape, des effets non-intentionnels », *Inf'OGM*, 23 décembre 2018

[5] Eric MEUNIER, « UE : aucun programme pour détecter les nouveaux OGM », *Inf'OGM*, 29 septembre 2017

[6] NPBT : ce sigle anglais pour *New Plant Breeding Techniques* regroupe l'ensemble des nouvelles techniques de transformations du vivant.

Adresse de cet article : https://infogm.org/nouveaux-ogm-le-hcb-preconise-une-evaluation-differenciee/