Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

Crispr/Cas9 : encore inefficient en santé, mais déjà bon en agriculture ?

Par Eric MEUNIER

Publié le 02/05/2016, modifié le 09/03/2026



Une audition publique de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) consacrée à l'une des nouvelles techniques de modification génétique, Crispr/Cas9, a permis de mettre à jour les enjeux commerciaux et incertitudes scientifiques liés à cette technique.

Le 7 avril 2016, on ressortait des locaux de l'Assemblée Nationale avec une impression étrange. L'audition [1] avait été soigneusement préparée par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) afin que les problèmes liés à Crispr/Cas9, l'une des nouvelles techniques de modification du vivant, soient cantonnés aux seules applications médicales. Comment comprendre autrement que seuls avaient été invités aux trois tables rondes, des industriels, des politiques et des scientifiques et que syndicats ou organisations de la société civile opposés aux OGM agricoles aient été exclus ? Comment comprendre que deux des trois tables rondes évoquent des imprécisions liées à cette technique mais que la troisième, dédiée aux applications agricoles, ait fait l'impasse sur ces risques ?

Quand des politiques cadrent trop le débat

Le député Jean-Yves Le Déaut, Président de l'OPECST, ne veut pas que les nouvelles techniques de modification génétique subissent le même sort que la transgenèse, à savoir une « *paralysie réglementaire* ». Soulignant que « *on a fait des lois [...] pour ne pas cultiver d'OGM et pour accepter que des produits OGM soient importés* », le député a indiqué ne pas souhaiter « *qu'on commence aujourd'hui, par stratégie, de paralyser le débat, en disant que c'est dangereux [...]. J'aimerais bien qu'on [...] réussisse effectivement à voir si dans un certain nombre de cas il y a des intérêts, peut-être qu'il y en a, peut-être qu'il n'y en a pas* ».

Ne pas dire que c'est dangereux ? Un message bien reçue par la députée Anne-Yvonne Le Dain, vice-Présidente de l'OPECST, qui introduit la table ronde consacrée à l'agriculture en affirmant que Crispr/Cas9 permet « *d'accélérer la création de nouvelles variétés végétales et animales* », et que ses avantages sont « *sa précision et sa rapidité* ».
Les députés Le Déaut et Le Dain et la sénatrice Catherine Procaccia, autre vice-Présidente de l'OPECST, se sont donc montrés vigilants à restreindre le constat des risques aux seules applications médicales. Et pour se faire, de ranger dans la catégorie « *instrumentalisation des peurs* » le fait même d'évoquer ces risques dans le domaine agricole. Une vieille approche qui permet de clouer le bec aux organisations qui soulèvent les questions de l'impact de ces modifications génétiques. Mais n'est-ce pas aussi jouer sur la peur des populations que d'affirmer que ces techniques sont nécessaires pour combattre la faim dans le monde ou permettre de s'adapter aux changements climatiques ? Et un représentant de Limagrain, 4e semencier international, de dénoncer « *le risque d'instrumentalisation de nos peurs, sur les effets hors-cibles et la biologie de garage. Oui il y a des hors-cibles, mais instrumentaliser ce qui se passe sur les personnes par la crainte de ce que ces hors-cibles peuvent générer dans les applications de santé humaine et vouloir transposer ces mêmes peurs sur les plantes me paraît un petit peu déplacé* ».

Crispr/Cas9 : une technique trop imprécise pour une utilisation médicale

Mais s'il ne faut surtout pas dire que c'est dangereux, il n'en reste pas moins que Crispr/Cas9 pose problème. C'est le Pr. Pierre Jouannet, de l'Académie de Médecine, qui affirme au cours de cette audition qu'il « *peut y avoir des effets hors-cibles avec des conséquences non désirées* », un risque qu'il faut absolument maîtriser et qui doit « *être pris en compte si on voulait modifier des embryons humains* ». Le chercheur conclut que « *si aujourd'hui, aucune application clinique ne semble envisageable sur l'embryon humain, il est par contre indispensable de développer la recherche* ». André Choulika, pdg de Cellectis – une entreprise spécialisée sur les méganucléases, une autre nouvelle technique de manipulation génétique – partage ce constat. Un peu énervé de cette focalisation sur Cripr/Cas9, il a rappelé que les scientifiques chinois qui ont travaillé sur embryon humain ont observé « *plus de cent milles effets hors-cibles rien que pour les gènes* » [2].
Même Philippe Horvath, représentant de l'entreprise DuPont, qui a annoncé mettre prochainement sur le marché un maïs modifié à l'aide de Crispr/Cas9 [3], concède que « *pour la précision, il y des effets secondaires, des coupures indésirables, probablement et la technique mérite d'être développée encore. Mais j'ai bon espoir que la précision sera supérieure avec Crispr/Cas9 par rapport à d'autres approches d'édition* ». Il considère également que Crispr est plus facile à utiliser que les autres techniques (Talen, nucléase à doigt de zinc) qui impliquent un développement de protéines « *très long et très coûteux* » (et qui se trouvent être développés par des entreprises concurrentes mais cela n'a sûrement rien à voir, ndlr). Mais dans les personnes auditionnées, personne n'a par contre contesté l'intérêt potentiel de ces techniques en thérapie génique réparatrice tant qu'elles ne touchent que des cellules somatiques non reproductrices et donc qui ne peuvent pas transmettre de modifications génétiques à d'éventuelles descendances (ce qui est interdit dans les pays signataires de la Convention d'Oviedo).

La sénatrice Catherine Procaccia résume : « *Crispr a fait naître de grands espoirs mais […] c'est un espoir lorsque les effets hors-cibles pourront être vraiment contrôlés. Il n'est pas concevable que des transmissions non désirées… chez l'humain, puissent avoir lieu* ».

Le débat sur l'agriculture ne doit pas reposer sur les mêmes constats

Comment dès lors aborder les applications commerciales en agriculture en évitant d'évoquer le constat qui vient d'être fait ? C'est Anne-Yvonne Le Dain qui trouve la solution en... ne posant pas la question à Michel Griffon, agronome et économiste. Bien au contraire, la question fait preuve d'une certaine franchise : « *en quoi la modification ciblée du génome peut-elle renouveler l'acceptabilité sociale de la manipulation du génome des plantes ? [...] Comment ne pas générer les résistances génétiques ?* »... Il explique donc que les nouvelles techniques de modification génétique offrent des outils pour mettre au point des plantes plus résistantes (tavelure, mildiou…), qu'elles se situent « *dans le champ de l'évolution naturelle* » et que « *les collections de variétés anciennes et sauvages sont une réserve stratégique de gènes qui présentent des fonctionnalités potentiellement utiles pour les variétés cultivées* ». Mais, ces potentialités ne suppriment pas, souligne-t-il, les oppositions de la société « *contre la manipulation du génome, le risque de monopole des firmes, le verrouillage technologique par certains brevets ou la création de dépendance des agriculteurs vis-à-vis des firmes* ». Après avoir souligné que la recherche fondamentale doit pouvoir utiliser ces techniques, l'agronome insiste sur le besoin de « *rester prudent dans la diffusion des variétés* » du fait des risques d'apparition de résistance, par exemple chez des ravageurs.

Résumons : l'audition parlementaire a permis d'établir que la technique Crispr doit encore être développée par la recherche fondamentale, que la précision plus grande qu'avec d'autres techniques est un espoir mais non un acquis, que la problématique d'apparition de résistance est toujours présente et que des effets hors-cibles avec des conséquences non désirées existent. Une liste enrichie par Yves Bertheau, Directeur de recherche au Museum et membre démissionnaire du Comité Scientifique du Haut Conseil sur les Biotechnologies (HCB), qui évoque aussi les dommages potentiels engendrés par la technique utilisée pour faire pénétrer dans les cellules tout le matériel nécessaire à la modification génétique…

Pour Limagrain, utiliser Crispr/Cas9 n'est pas « naturel »

On retiendra un point mis sur la table par l'entreprise Limagrain, par la voix de Jean-Christophe Gouache, par ailleurs un des vice-Présidents du HCB. Prenant l'exemple d'un blé modifié par Talen et Crispr/Cas9 pour résister à l'oïdium et qui nécessite de travailler sur trois gènes, Limagrain explique que « *la probabilité d'occurrence naturelle d'obtenir les trois bonnes versions du gène dans la même plante était de 10 puissance -21. Ça veut dire quoi ? Il aurait fallu observer tous les plants de blé cultivés sur la planète pendant quatre millions d'années pour avoir une chance de trouver une seule plante présentant spontanément les trois bonnes versions du gène* ». Un discours qui, en contrepoint, renforce clairement le constat que la seule possibilité d'apparition spontanée d'une modification dans la nature ne peut suffire à déclarer non OGM certains produits de techniques comme le demandent les industriels mais bel et bien que le pas de temps au cours duquel cela a lieu doit être pris en compte !

Pour les entreprises, encadrer les OGM, c'est les interdire !

Les OGM transgéniques sont actuellement encadrés légalement : ils doivent être évalués, autorisés, étiquetés et un suivi post-commercial est exigé. Mais que ce soit le député Jean-Yves Le Déaut, Limagrain et Cellectis, tous s'accordent à considérer que cet encadrement constitue *de facto* une interdiction (sic !). Limagrain explique que « *mettre une étiquette « OGM » sur certains produits signifie* de facto *l'interdiction de leur commercialisation en Europe. C'est une réalité* ». En effet, informer les consommateurs et producteurs sur ce qu'ils achètent et consomment, c'est prendre le risque qu'ils n'achètent pas. La demande de ces acteurs est donc claire, résumée par Jean-Christophe Gouache de Limagrain, « *concernant Crispr/Cas9 et les technologies d'édition du génome, nous considérons qu'elle doivent rester hors du champ d'application de la directive européenne 2001/18 ce qui leur permettra d'être accessibles au plus grand nombre mais surtout, au service des problématiques les plus diverses. L'encadrement réglementaire de ces technologies doit permettre leur utilisation la plus large possible* ».

Les entreprises ne sont pas main dans la main

La présence parmi les intervenants de M. Choulika, pdg de la société Cellectis spécialisée dans les méganucléases, a permis également de prendre la mesure de la concurrence entre entreprises. Regrettant que le thème de la table ronde focalise sur Crispr et non sur d'autres nouvelles techniques de manipulation du génome, M. Choulika a interpellé assez vivement la sénatrice Mme Proccacia, affirmant : « *Et pour Mme Proccacia qui adore dire Crispr, je vais vous rappeler un truc sur Crispr dans le domaine des plantes, Dupont Pioneer détient l'essentiel des brevets sur l'utilisation des Crispr. Ils ont même licencié, pour l'utilisation de Crispr, une société qui s'appelle Caribou qui est dirigée par Mme Doudna aux États-Unis. Ça va être très difficile d'utiliser Crispr sans se mettre d'accord avec une société américaine extrêmement puissante* ». Et de résumer que « *Crispr étant lockée par une société américaine, si vous aimez Crispr, vous mangerez des trucs venant des USA. Les produits issus des biotechnologies ne seront pas vus l'année prochaine, ni l'année d'après. Pioneer a dit que le premier produit sortira peut-être en 2020* ». En clair, pour Cellectis, si le Parlement français doit s'intéresser aux nouvelles techniques, autant qu'il s'intéresse à celles mises en œuvre par des entreprises françaises.

Cette audition parlementaire ouvre donc le travail de l'OPECST sur la question des nouvelles techniques de manipulation du génome. Un travail qui pourrait prendre plusieurs mois avant que l'OPECST ne publie son rapport final comme l'a indiqué Mme Proccacia. De son côté, Jean-Yves Le Déaut a souhaité rassurer les syndicats agricoles et ONG présents uniquement dans le public en indiquant qu'une autre table ronde serait organisée et à laquelle « *on invitera des organisations* »…

---

[1] L'intégralité de l'audition parlementaire est accessible sur le site de l'Assemblée Nationale : http://videos.assemblee-nationale.fr/video.3843570_5706039a79d3f.opecst--la-modification-ciblee-du-genome-avec-crispr-cas9-7-avril-2016

[2] un article récent de Up-magazine mentionne lui « seulement » un millier d'effets hors-cibles

[3] article *Inf'OGM* à venir

Adresse de cet article : https://infogm.org/crispr-cas9-encore-inefficient-en-sante-mais-deja-bon-en-agriculture/