



Le 5 avril 2016

Monsieur Vytenis ANDRIUKAITIS
Commissaire, Santé et Sécurité alimentaire
Commission Européenne
200 rue de la Loi
1040 Bruxelles.

LETTRE OUVERTE

Objet : classement des produits issus de nouvelles biotechnologies

Monsieur le Commissaire,

Les techniques de modifications ciblées du génome, par nucléases dirigées et notamment CRISPR/Cas, ont assez unanimement été considérées comme réalisant un tournant des biotechnologies. Ainsi, dans un récent rapport, l'OPECST¹ déclare :

« CRISPR/Cas9 représente une véritable rupture et constitue une découverte majeure, de par son efficacité sur tous les types d'organismes vivants, sa facilité d'usage, sa rapidité de mise en œuvre et son coût modéré ».

Un peu plus loin, le même rapport précise :

« Les opérations de sélection variétales qui prenaient jusqu'à présent des décennies pourront bientôt être réalisées en quelques mois seulement ».

La demande de l'industrie agro-alimentaire et semencière, relayée par la majorité des experts consultés par la Commission Européenne, d'exclure les produits issus de ces nouvelles techniques de la réglementation sur les OGM est basée sur le fait que les produits obtenus par les anciennes techniques de mutagenèse en sont exclus. L'argumentation consiste à affirmer l'équivalence entre

¹ Office Parlementaire d'Évaluation des Choix Scientifiques et Techniques. Ce rapport de mars 2016 est en réponse à une saisine de la Commission du Développement Durable de l'Assemblée Nationale française.

les produits obtenus par les anciennes et les nouvelles techniques, voire par sélection de mutations spontanées.

On est frappé du contraste entre le caractère révolutionnaire des nouvelles techniques, proclamé par tous, y compris les experts sus-cités et l'identification des nouveaux OGM avec les anciens produits obtenus par mutagenèse classique ou sélection. Si ces produits étaient les mêmes, alors pourquoi tant de bruit et pourquoi changer ?

Le paradoxe est souligné par les extraits sus-cités du rapport de l'OPECST, utilisant les termes « *efficacité* », « *universalité* », « *facilité d'usage* », « *coût modéré* ». Alors que l'argumentation des experts et de l'industrie cantonne la caractérisation des produits concernés au seul contexte de l'analyse moléculaire, les qualités citées des techniques utilisées prennent sens dans les contextes des usages réels de ces produits, c'est-à-dire notamment la société et la nature. Dans ces derniers contextes, pourrait-on affirmer l'identité des effets de ces produits, non pas pris un par un, au cas par cas, mais bien pris globalement, c'est-à-dire tels qu'ils se présentent dans la réalité ?

Pour ne considérer que cette technique, CRISPR/Cas9 apporte effectivement une universalité nouvelle (à peu près tout type cellulaire peut être modifié), une grande simplicité d'usage, qui la met à la portée, sinon de n'importe qui, du moins de nombreuses personnes disposant d'une formation minimale (surtout pour modifier des micro-organismes!) et à très faible coût (moins de 100 euros pour les réactifs essentiels). Voilà donc une technique d'une puissance redoutable, classée par l'Intelligence Service américaine comme arme de destruction massive potentielle², à la portée de tous ceux qui auraient vraiment envie de s'en servir **et pour laquelle on renoncerait à toute possibilité d'encadrement, de surveillance et de limitation d'usage !**

Sans réglementation, ce qu'il est convenu d'appeler la biologie de garage pourrait, sans contrôle possible, aboutir à la production de n'importe quoi par des gens éventuellement peu avertis, voire pathologiques.

Les caractéristiques, effectivement révolutionnaires, des nouvelles techniques de modifications génétiques appellent de toute évidence à un renforcement corrélatif de la réglementation et non à son abandon.

D'autre part, les experts tentent d'accréditer la demande de l'industrie en omettant de prendre en compte un paramètre pourtant essentiel pour la vie et l'organisation des systèmes : **le temps**. Dans le rapport final du « *New Techniques Working Group* » commis pour la Commission Européenne, il est précisé :

« 3.1 Approach taken by the experts : [...] experts considered whether the alteration in the resulting organism could be produced by traditional techniques or in nature and the extent to which the resulting organisms could be distinguished from organisms resulting from the use of traditional techniques³ ».

Là encore, non seulement l'argumentation se situe délibérément dans un contexte qui n'est pas celui concerné par la réglementation, qui s'occupe de l'organisation de la vie sociale et de la protection des citoyens, mais elle est, même dans le contexte de la biologie, tellement grossière qu'elle appelle à une réflexion sur les rôles et modalités pratiques de l'expertise.

2 Regalado, A. (2016) « Top Intelligence Official calls genome editing a WMD threat ». MIT Technology Review.

<https://www.technologyreview.com/s/600774/top-us-intelligence-official-calls-gene-editing-a-wmd-threat/#.Vrp7hVy0J-4.twitter>.

3 « 3.1 Approche suivie par les experts : [...] les experts ont examiné la question de savoir si la modification en cause dans l'organisme obtenu pouvait être produite par les techniques traditionnelles ou par la nature et dans quelle mesure les organismes ainsi obtenus pouvaient être distingués de ceux obtenus par les techniques traditionnelles ».

Lorsqu'on sélectionne des mutants spontanés, comme il est fait traditionnellement en agriculture, on cherche une mutation donnant un caractère repérable, si possible souhaité. Les biotechnologies visent au contraire à obtenir **telle** modification à **tel** endroit du gène. En considérant même seulement un tout petit gène de 1000 paires de bases, la probabilité pour obtenir un changement d'une paire de bases donnée dans ce gène donné, de manière naturelle (donc aléatoire) serait de l'ordre de 10^{-7} par génération. Si ce changement donne un effet repérable, il faut donc disposer d'environ 10 millions de spécimens pour trouver celui qui a muté. Il faut en principe une seule culture de cellules pour obtenir ce « même » résultat... Si on veut, maintenant, trois changements précis sur un gène précis ce qui est tout à fait réalisable et réalisé avec les nouvelles techniques d'édition de gènes, il faudrait, dans les conditions naturelles, 10^{21} spécimens pour avoir quelque chance que cela se produise. Les puissances de 10 parlant peu en général, disons qu'à titre de comparaison, l'âge de l'univers mesuré en secondes est de l'ordre de 10^{17} . Donc certes, la nature « peut » produire les « mêmes » mutations, mais dans un temps qui n'a rien à voir avec les réalités biologiques et humaines. C'est pourtant dans ce domaine de réalités que se situe la réglementation et qu'il serait souhaitable que se situe aussi l'expertise. On voit, à cette occasion, le caractère effectivement révolutionnaire de CRISPR/Cas9, à condition de prendre en compte, comme il se doit, le paramètre temps.

Cette quantité énorme d'êtres vivants artificiels (c'est-à-dire non issus du jeu des contraintes fourni en permanence par l'organisation de l'écosphère en évolution) qui va pouvoir ainsi être introduite dans un temps court dans la société et la nature pose **en elle-même** un problème, indépendamment de la nature de chaque OGM. Ne pas prendre en compte le rythme de ces changements introduits dans de tels systèmes signifierait qu'on le considère a priori comme non pertinent ou négligeable. A priori, c'est-à-dire sans réflexion préalable ni justification. On commence pourtant à voir, dans l'ensemble des domaines de l'innovation technique, que ce rythme effréné de changements pose des problèmes d'organisation du travail, de relations sociales, de législation, d'organisation des sociétés etc. et a un effet délétère sur la nature, même si les causalités ne sont pas évidentes à établir. Certes, là encore, l'évaluation au cas par cas telle qu'elle est prévue dans les règlements européens notamment pour les OGM, ne permet pas d'aborder ces problèmes. Une fois de plus, c'est une raison pour conserver toutes ces techniques, quelles qu'elles soient, sous le contrôle que permet une réglementation, même si cette dernière est insuffisante, pour laisser la possibilité d'améliorations nécessaires dans un avenir très proche (évaluation globale notamment⁴).

Il est étrange que du fait de la nouveauté radicale de ces techniques, qui comportent par conséquent, du fait même de cette nouveauté, une immense part d'incertitudes, il faudrait abandonner tout contrôle et même toute visibilité les concernant, ce qui créerait une situation pratiquement irréversible. Le fait que, pour répondre à cette nouveauté radicale, la réglementation actuelle soit insuffisante est une raison pour l'améliorer en l'adaptant aux réalités et non pour l'abandonner au nom d'une fiction.

Veillez croire, Monsieur le Commissaire, à l'assurance de notre très haute considération.

Pour les organisations signataires
Dr Frédéric Jacquemart

4 L'État français a lancé un appel à projets dans ce sens dans le cadre du programme de recherche « RiskOGM » (<http://www.rechercheriskogm.fr/fr/page/evaglo>). Il a donné lieu à un travail préliminaire intitulé « *Pour une évaluation globale des OGM – Des perspectives épistémologiques renouvelées pour l'analyse des risques* » (<http://www.giet-info.org>).