Nouveaux OGM : pourquoi l'Anses plaide pour une plus grande prudence

L'Agence nationale de sécurité sanitaire a publié le 6 mars un avis très attendu sur les « NGT », les plantes génétiquement modifiées. Elle demande la mise en place de procédures d'évaluation au cas par cas, compte tenu des risques liés à cette technologie.

Mediapart Lise Barnéoud le 17 mars 2024
https://www.mediapart.fr/journal/ecologie/170324/nouveaux-ogm-pourquoi-l-anses-plaide-pour-une-plus-grande-prudence?utm_source=global&utm_medium=social&utm_campaign=SharingApp&xtor=CS3-5

C'étaitC'était un rapport attendu. Validé depuis décembre, transmis aux ministères de l'agriculture et de la transition écologique en janvier, il était censé « éclairer le débat », en particulier avant le vote du Parlement européen du 7 février dernier. Il aura fallu attendre le 6 mars pour que, enfin, l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) mette en ligne son avis sur les « nouvelles techniques génomiques » (NTG) appliquées aux plantes.

« Ce délai entre la restitution à nos tutelles et la publication n'a rien d'anormal », se défend Céline Druet, directrice adjointe de l'évaluation des risques à l'Anses. Mais, affirme *Le Monde*, le rapport aurait été *« bloqué sur pression politique »*, à cause du décalage entre les préconisations de l'agence et la position du gouvernement. Il aura en tout cas fallu que le quotidien se procure le rapport et en divulgue les grandes lignes le 5 mars pour que, le lendemain, le document soit enfin accessible sur le site web de l'Anses.

Ces 300 pages révèlent un avis beaucoup plus mesuré que celui du gouvernement, qui souhaite faciliter leur commercialisation dans l'UE. L'agence française préconise un référentiel d'évaluation bien plus contraignant que celui en cours de négociation à Bruxelles, y compris pour les plantes qui n'ont subi que très peu de modifications dans leur génome.

Après avoir passé en revue 121 applications actuellement développées sur les plantes de culture (dont quatre sont déjà commercialisées en dehors de l'Europe), les expert·es font le constat que l'immense majorité utilise l'outil CRISPR-Cas. Il y a encore quinze ans, CRISPR (pour Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) n'était qu'une curiosité du système immunitaire des bactéries, qui leur permet de repérer puis de couper l'ADN des virus qui les infectent.

Puis, en 2012, la Française Emmanuelle Charpentier et sa collègue américaine Jennifer Doudna ont montré qu'il est possible de programmer ce système pour viser une section spécifique de l'ADN et la couper. Dix ans plus tard, CRISPR et ses nouveaux dérivés (Talen, ZFN…) se sont imposés comme des outils incontournables de la recherche. Ils trouvent aujourd'hui leurs premières applications en médecine et en agriculture.

Plutôt que de laisser des gènes s'insérer au hasard dans le génome, comme c'est le cas avec les OGM conventionnels, ces outils permettent de viser un endroit précis de l'ADN. Puis, en fonction des protéines associées à l'outil, on peut laisser la cellule réparer seule la coupure ou bien apporter une séquence d'ADN à insérer *(lire notre encadré)*.

CRISPR-Cas : des réparations aléatoires ou dirigées

La technologie CRISPR-Cas regroupe différents outils. Tous sont constitués de deux entités. Tout d'abord un ARN guide, copie de la section du génome que l'on veut cibler. Sachant que notre génome est

composé d'une interminable succession de quatre « lettres » différentes, les nucléotides, ce guide permet de reconnaître une suite précise. Un peu comme lorsqu'on fait une recherche d'un mot dans un texte.

À ce guide sont ajoutées des protéines qui permettent d'agir une fois le complexe CRISPR-Cas amarré à l'endroit visé. La plupart du temps, l'outil est conçu pour couper les deux brins d'ADN, puis la cellule répare toute seule la coupure. Le génome perd alors quelques nucléotides. Bien souvent, de nouveaux nucléotides apparaissent. Ces modifications peuvent soit éteindre un gène, soit modifier son fonctionnement. On parle d'applications de type SDN-1 : seul le site de l'intervention est prédéterminé, mais les types de modification obtenus se font au hasard.

Une autre approche consiste à fournir une séquence d'ADN comme matrice de réparation. Au niveau de la coupure, cette matrice permet d'introduire des modifications de séquences programmées. Souvent, elles concernent quelques nucléotides seulement (mutations ponctuelles, courtes délétions ou insertions) : ce sont les applications de type SDN-2. Lorsque ces séquences sont de plus grande taille (insertion d'un gène entier par exemple), on entre dans les applications dites SDN-3, qui s'apparentent en réalité à un OGM classique, sauf que l'on sait précisément où s'insère le gène. L'objectif est ici de reproduire des mutations dont l'intérêt est connu dans d'autres variétés ou espèces proches.

Les inconnues des mutations non désirées

Dans tous les cas, *« dès lors qu'on induit une cassure d'ADN avec ces outils, des mécanismes de réparation cellulaire s'enclenchent »*, note Carine Giovannangeli, du laboratoire Structure et instabilité des génomes (MNHN/CNRS/Inserm). Ce qui aboutit inévitablement à des modifications de nucléotides non contrôlées sur le gène cible et parfois en dehors.

En outre, l'outil a beau être réputé extrêmement précis, il peut parfois s'arrêter sur des séquences du génome qui ressemblent à la séquence cible et couper ainsi l'ADN à un autre endroit que celui visé. On parle ici d'effets hors cible. Les expert·es de l'Anses ont analysé 82 articles publiés entre 2021 et 2023 dans lesquels une recherche de ces effets hors cible a été menée. Résultat : 34 % des recherches en ont trouvé.

Ces insertions ou délétions de quelques nucléotides peuvent modifier de façon inattendue la composition de la plante, note le rapport de l'Anses, ce qui peut générer des problèmes nutritionnels, d'allergénicité, de toxicité ou de risques environnementaux. *« Nous ne sommes plus dans une vision déterministe du génome, où un gène = une action. Nous savons désormais que le génome est un système dynamique complexe. Une mutation, même minime, peut déstabiliser de nombreuses fonctions »*, explique Bernard Chevassus-au-Louis, ancien directeur général de l'Inra, qui a récemment coordonné un rapport sur les NGT pour l'Académie des technologies.

D'où la nécessité d'études de toxicité ainsi que d'un plan de surveillance post-autorisation des risques environnementaux, d'autant plus que les expert·es s'attendent à une augmentation du nombre de plantes ainsi modifiées et des surfaces concernées. Imaginons que plusieurs plantes résistantes à un même pathogène soient autorisées et cultivées sur des surfaces proches : un risque existe que ces pathogènes parviennent à contourner cette résistance et puissent dès lors s'attaquer à l'ensemble des surfaces. Autre risque identifié : celui d'un flux de gènes de ces plantes vers leurs congénères sauvages.

Vers des évaluations plus strictes ?

Finalement, les expert·es de l'Anses n'identifient qu'une seule situation où l'allègement des processus d'évaluation serait acceptable : si les modifications génétiques obtenues sont similaires à des séquences déjà décrites (soit parce qu'elles sont présentes naturellement chez des espèces proches, soit parce qu'elles ont déjà été appliquées *via* d'autres méthodes sur des cultures) et si l'absence de matériel génétique étranger a pu être démontrée.

Si ces deux conditions ne sont pas remplies, *« on tombe sur un référentiel adapté, au cas par cas, avec de nombreux points à démontrer tant sur le plan moléculaire que sur les impacts sanitaires et environnementaux de ces nouvelles plantes »*, indique Youssef El-Ouadrhiri, chef de l'unité biotechnologies à l'Anses. Un cadre beaucoup plus strict que celui actuellement proposé dans le texte en cours d'écriture à Bruxelles.

À lire ; Le Parlement européen ouvre la voie à l'autorisation de nouveaux OGM 8 février 2024
À l'usine RAGT de Calmont, dans l'Aveyron : « Les OGM, on n'en veut pas » 22 novembre 2021

Les eurodéputé·es envisagent en effet d'alléger les procédures d'évaluation pour les NGT qui ont subi un *« nombre restreint »* de mutations, ainsi que pour toutes celles visant à améliorer la durabilité de l'agriculture, quel que soit le nombre de mutations induites. Les NGT *« seront utilisées uniquement pour réduire les pesticides ou s'adapter au changement climatique »*, s'est ainsi félicité Pascal Canfin, président de la commission de l'environnement du Parlement européen, à l'issue du vote du 7 février dernier.

De son côté, l'Anses relève que les coûts de ces innovations à visée environnementale pourraient dépasser les bénéfices anticipés, ce qui risque de faire obstacle à leur diffusion. Par ailleurs, *« ce n'est pas avec quelques mutations sur un seul gène que l'on pourra obtenir des plantes résistantes à la sécheresse et productives à la fois »*, ajoute Bernard Chevassus-au-Louis, pour qui ces finalités environnementales s'apparentent aux *« promesses des débuts »*, comme ce fut le cas pour les OGM.

Le texte adopté au Parlement européen doit encore être approuvé par les États membres, qui restent divisés sur la question. La France fait partie des pays qui soutiennent ces outils. Reste à savoir si le gouvernement endossera les recommandations de l'Anses et poussera dorénavant pour des évaluations plus prudentes de ces innovations.