

5^e avis du COMEPRA INRA sur les OGM végétaux

octobre 2004

Préambule

Abordant de sa propre initiative la question des OGM, le COMEPRA a axé sa réflexion sur les OGM végétaux à usage agricole. Pour examiner cette question, il a choisi de développer et de mettre en œuvre une méthode d'analyse qui repose sur la considération des conséquences de la production et de l'utilisation de ces organismes. Cette première démarche conduit à distinguer plusieurs catégories et qualités d'effets, qu'il semble pertinent de considérer au regard de l'éthique et de la précaution. La notion d'effet est large et son adoption vise à ouvrir l'analyse à l'ensemble des conséquences des OGM, vus en tant que produits et que procédés, en tant que technique et que technologie¹.

Les effets matériels constituent la première catégorie d'effets : ils désignent les impacts des OGM sur la santé et sur l'environnement, mais aussi sur l'organisation sociale, économique et politique des communautés humaines. Les effets immatériels, la seconde catégorie, portent sur notre représentation du monde, sur ses fondations ontologiques (la conception des êtres en tant qu'êtres), métaphysiques (la distinction des catégories), épistémologiques (les objets et conditions de la connaissance) et éthiques (sur la possibilité même de définir une « vie bonne »).

Une fois assignés à l'une de ces catégories, les effets peuvent être qualifiés d'intrinsèques ou d'extrinsèques, selon qu'ils sont respectivement liés à la technologie en tant que telle ou à une application particulière dans un contexte particulier d'utilisation. Que l'on puisse ou non assigner des effets généraux à l'ensemble des applications de la technologie est une question ouverte, à laquelle des éléments de réponse seront apportés.

Parmi les effets, certains peuvent être appréhendés comme des risques. Dans la suite de ce rapport, le risque désigne l'éventualité d'un effet matériel néfaste, relié à la présence d'un ou de plusieurs dan-

gers identifiés. Une approche classique, au fondement statistique, de l'idée de risque en fait une « fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste du fait de la présence d'un danger » (Règlement européen 178/2002 sur la sécurité alimentaire). Cependant, la référence que fait cette définition à l'estimation d'une probabilité ne convient pas pour caractériser ce qu'il est convenu d'appeler les risques conjecturés, hypothétiques, non avérés ou potentiels. Du fait de l'incertitude scientifique dans laquelle baigne l'existence même ou l'occurrence de ces derniers, une estimation de la probabilité de leur réalisation n'est pas possible à court terme et ne peut être assurée à long terme, sans être écartée pour autant. Afin d'englober ces risques hypothétiques sous l'appellation de « risque » comme le fait le langage commun, une définition moins restrictive est donc adoptée.

Ce rapport commence par une réflexion sur la cohérence de la notion d'OGM, saisissant cette question par l'examen de la définition qu'en donne le droit communautaire européen. Il poursuit par l'examen des risques intrinsèques et propose une typologie des effets, permettant de préciser quelques contraintes et limites de l'évaluation des risques. Les éventuelles singularités des risques des biotechniques, au regard des particularités du vivant, sont également analysées. Le rapport développe ensuite l'idée que tous les effets intrinsèques ne sont pas réductibles à des risques et identifie certains de ces effets immatériels et symboliques. Liés selon notre définition à des applications particulières, les risques et effets extrinsèques sont alors abordés. Outre les risques extrinsèques dont l'évaluation fait référence - avec une pertinence qui sera nuancée - aux principes de familiarité et d'équivalence substantielle (dans les domaines de l'environnement et de l'alimentation), les effets extrinsèques non réductibles à des risques apparaîtront comme à la fois importants dans l'élaboration du jugement et insuffisamment explicités et argumentés

1. Au sens de ce rapport, le terme « biotechnique » désigne l'intervention matérielle sur un objet vivant ou issu d'organismes vivants sensu stricto, tandis que la « biotechnologie » est comprise comme le processus unissant l'acte et l'acteur, et englobant le discours (le logos) portant la technique et porté par elle à la fois.

par le débat sur les OGM. Il s'agit en particulier des effets de pouvoir liés à l'insertion géopolitique et socio-économique des OGM actuels.

Enfin, le COMEPRA identifie les enjeux, les missions et les défis posés à l'INRA par la question des OGM. Il présente quelques recommandations, invitant à une appropriation argumentée, transparente et responsable d'une technologie à même de contribuer à la poursuite de ses objectifs généraux.

1. Caractère innovant, effets et risques intrinsèques du génie génétique

Cohérence de la définition des OGM

Le droit européen trace les contours de la notion d'OGM en ces termes : « Un organisme génétiquement modifié est un organisme, à l'exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle » (Directive 2001/18/CE, JOC 17.04.2001).

Cette définition appelle deux observations. Tout d'abord, elle repose sur le procédé de modification du génome et non sur les caractéristiques du produit. Que le procédé puisse ou non produire des effets rémanents (éventuellement non visés) dans le produit et d'autres qui ne s'exprimeraient qu'au cours du procédé (sans trace au niveau du produit) constituent donc des questions à considérer. Ensuite, la référence au naturel est centrale en vue de la qualification du procédé.

Les techniques de modification génétique visées sont, entre autres, les techniques « produisant de nouvelles combinaisons de matériel génétique hors d'un organisme et permettant leur incorporation dans un organisme hôte, où elles n'apparaissent pas de façon naturelle et où elles peuvent se multiplier de façon continue, les techniques impliquant l'incorporation directe de matériel génétique préparé à l'extérieur de l'organisme (par micro- et macro-injection notamment), les techniques de fusion cellulaire ou d'hybridation non naturelles ». Sont explicitement exclues, c'est-à-dire « non considérées comme entraînant une modification génétique, à condition qu'elles n'impliquent pas l'emploi de molécules d'acide nucléique recombinant ou d'OGM (...), la féconda-

tion in vitro, les processus naturels de recombinaison génétique tels que la conjugaison, la transduction, la transformation ou l'induction polyploïde ». Peut-on dégager une cohérence de la liste des techniques visées, qui révélerait la préoccupation fondamentale du législateur ? Toutes les techniques reconnues comme induisant une modification génétique produisent des « chimères génétique », comprises comme des assemblages d'ADN d'origines différentes, c'est-à-dire provenant d'organismes que des parcours évolutifs divergents ont isolés sur le plan génétique (ont rendu incapables d'échanger spontanément des gènes).

Ainsi, à la lecture du droit européen, on peut déceler, comme en filigrane, un recentrage des préoccupations provoquées par ce qui est non naturel au sens large, vers la production de chimères. Celui-ci apparaît clairement au travers du statut que réserve la directive à l'hybridation somatique (annexes IA et IB). L'hybridation somatique désigne la fusion de cellules somatiques (par opposition à « gamétiques » qui sont les seules cellules fusionnant naturellement) provoquée en laboratoire par des techniques chimiques ou physiques (notamment par des chocs électriques). Alors que le législateur commence par affirmer qu'un organisme résultant d'hybridation somatique sera considéré comme génétiquement modifié (annexe IA), il nuance en affirmant que, si les cellules partenaires de la fusion proviennent d'espèces capables « d'échanger du matériel génétique par des méthodes de sélection traditionnelles », leur produit de fusion ne sera pas considéré comme OGM (annexe IB). Il devient clair que ce qui est visé, c'est la chimère génétique plus que la technique. En identifiant des processus qualifiés de « non naturels », le législateur veut évaluer les impacts sur la santé et sur l'environnement de génomes recombinants, constructions radicalement inédites de gènes de sources phylogénétiquement éloignées. Le caractère chimérique des constructions génétiques apparaît ainsi comme l'argument de cohérence de la législation encadrant les OGM.

Nous avons donc répondu à l'une des questions soulevées : le procédé trouve à s'exprimer au niveau du produit². Le procédé peut-il par ailleurs sortir des effets indépendamment du produit ? La réponse est affirmative et les effets sont tant matériels qu'immatériels. Sur le plan matériel, il s'agit des conséquences

2. Les transferts de gènes portent le plus souvent, mais pas nécessairement, sur des gènes étrangers à l'organisme receveur. En l'état actuel des techniques appliquées aux végétaux, même l'ajout de gènes existant déjà dans l'organisme receveur l'accompagne toutefois d'ADN étranger, tel que séquences de régulation, gènes marqueurs, origines de réplication et autres séquences des vecteurs de transformation, imposant un caractère chimérique, éventuellement plus discret, au produit de la recombinaison génétique.

des actes techniques du laboratoire (par exemple l'exposition des travailleurs à des risques chimiques et physiques particuliers, ou de l'environnement aux déchets du laboratoire, etc.), qui ne seront pas développés ici, même s'ils sont à prendre sérieusement en considération. Les effets immatériels liés à la technologie génétique en tant que procédé seront examinés plus loin (« Des effets intrinsèques non réductibles aux risques »).

Par ailleurs, revenant à la définition des OGM, la référence au naturel n'est pas sans poser problème. Elle nous interroge sur la façon dont nous nous représentons la nature et met en jeu la valeur normative que nous lui prêtons éventuellement. De plus, le texte européen présente un caractère arbitraire lorsqu'il qualifie de naturelle l'amélioration classique par hybridation sexuée et sélection, alors que celle-ci recourt aujourd'hui à de multiples interventions techniques (irradiation de pollen, castration chimique ou mécanique d'organes floraux, sauvetage et culture *in vitro* d'embryons, de pollen et d'ovules, doublements chromosomiques obtenus pas des traitements chimiques, etc.).

Risques intrinsèques de la technique OGM

Par « technique OGM », nous entendons l'ensemble des procédés techniques couverts par la définition de l'OGM.

Quels seraient les risques inhérents à la technique OGM, comparativement à ceux associés aux autres procédés de recombinaison génétique, qu'utilise la sélection traditionnelle ? Le génie génétique (végétal) insère dans un génome un petit nombre de gènes, d'origine taxonomique quelconque, alors que l'amélioration génétique par hybridation et sélection repose davantage sur des échanges de grands segments d'ADN entre chromosomes de génotypes apparentés. Dans le cas des OGM végétaux et en l'état actuel de la technique, le génome est porteur de segments additionnels d'ADN, insérés dans un ou plusieurs chromosome(s), en des endroits non ciblés (ce qui ne signifie pas aléatoires pour autant). La recombinaison homologue³ n'est en effet pas maîtrisée à ce jour chez les plantes supérieures (plantes à fleurs).

Les mécanismes de recombinaison génétique étant distincts, peut-on identifier des risques spécifiques des OGM et, le cas échéant, les hiérarchiser

par rapport à ceux associés à la sélection traditionnelle ? Le caractère naturel ou artificiel attribué à un procédé n'autorise aucune hiérarchisation *a priori*. Toutefois, les mécanismes du changement génétique étant distincts, il est raisonnable de penser que le profil des effets associés puisse être différent selon le parcours technique emprunté.

Nous proposons une typologie des effets, dont certains, par leur caractère néfaste - avéré ou hypothétique -, peuvent engendrer des risques.

Les effets peuvent être qualifiés selon trois alternatives ; ils peuvent être :

- *visés ou non* dans la combinaison génétique finale (dans le produit final commercialisé) : un gène de tolérance à un herbicide produit un effet visé, valorisé commercialement, mais un gène de tolérance à un antibiotique ou une origine de répllication bactérienne, traces des actes techniques de la transformation, peuvent être présents dans le produit final sans qu'ils soient visés à ce niveau ;

- *connus ou inconnus ex ante* : le transgène inséré est connu *ex ante*, mais des effets annexes, inconnus *ex ante*, peuvent se présenter, comme l'inactivation ou l'activation de gènes résidents par l'événement d'insertion ;

- *testés ou non* (sous-entendu avant l'autorisation de mise sur les marchés, « AMM ») : les effets peuvent être ou non testés au cours de la procédure d'AMM ; ainsi, dans le cas de la production d'une plante tolérante à un herbicide, la tolérance à l'herbicide est un effet à la fois connu *ex ante*, visé et testé (car le succès commercial en dépend) ; d'autres paramètres sur lesquels le gène inséré n'a pas prise *a priori* (résistance à des maladies, qualité nutritionnelle, etc.) seront néanmoins testés au cours de l'évaluation agronomique de la nouvelle variété (selon les pratiques en vigueur pour toute nouvelle variété proposée à la commercialisation) ; il s'agit là d'effets non visés, inconnus *ex ante*, mais testés ; il y a enfin la catégorie des effets non visés, inconnus *ex ante* et non testés. L'accumulation dans l'organisme d'un substrat métabolique due à l'inactivation accidentelle ;

- par l'événement de transformation - d'un gène codant pour l'enzyme dégradant le substrat en question en constitue un exemple. Dans ce cas, l'effet inconnu *ex ante* et non testé fait néanmoins l'objet d'une hypothèse scientifiquement fondée, mais on

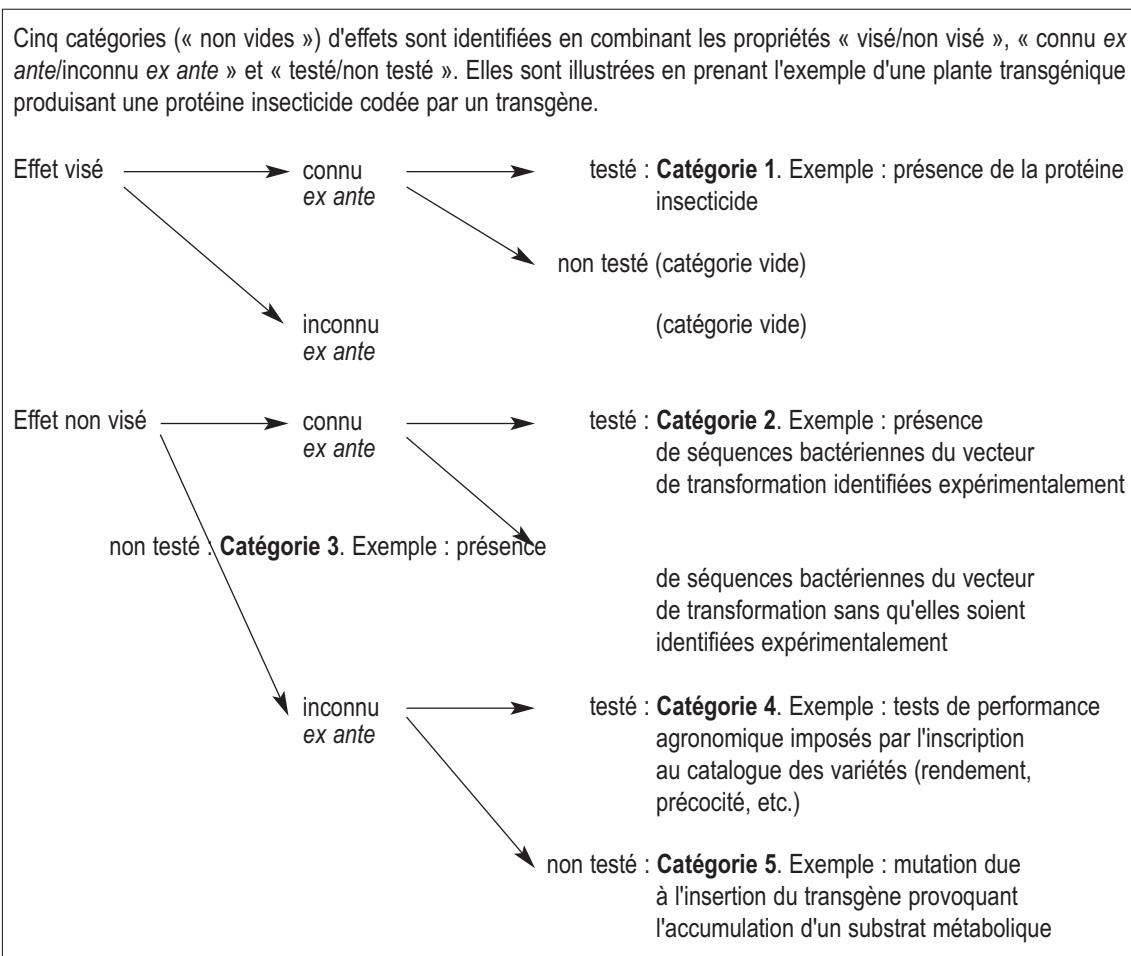
3. La recombinaison homologue désigne un processus par lequel deux régions d'ADN portant des séquences nucléotidiques similaires (« homologues ») se les échangent, par un jeu moléculaire de « coupures-soudures ». Contrairement à un processus d'ajout/insertion, la recombinaison homologue est un processus d'échange réciproque permettant d'amener une information génétique en un lieu ciblé (où se trouve la séquence homologue), selon un processus qualifié de « ciblage génique » (gene targeting).

doit aussi admettre la possibilité d'effets inconnus *ex ante* hors du champ des hypothèses que les connaissances scientifiques du moment sont à même de formuler (et donc forcément non testés) : c'est ce qu'on « ignore ignorer ».

On comprend que les termes des trois alternatives peuvent être diversement combinés en vue de la qualification d'un effet : un effet visé sera logiquement testé, un effet non visé sera ou non connu *ex ante*, un effet inconnu *ex ante* sera ou non testé, etc. Mais toutes les combinaisons ne sont pas pour autant possibles : un effet ne peut être à la fois visé et inconnu *ex ante* par exemple. L'encadré ci-dessous précise la situation et identifie 5 catégories d'effets en les illustrant.

La limite intrinsèque⁴ d'un dispositif d'évaluation des risques, donc une fraction irréductible de la dangerosité d'une innovation passant le filtre de ce dispositif, est fonction de l'importance de la catégorie

des effets inconnus *ex ante* non testés, étant entendu qu'une partie de ces effets pourrait s'avérer néfaste. Posons-nous maintenant la question de savoir si la technologie OGM est davantage porteuse d'effets inconnus *ex ante* non testés relativement aux autres approches de l'amélioration génétique. La démarche bute ici sur une difficulté épistémique : on ne détecte un effet inconnu *ex ante* non testé que lorsqu'il s'impose à nous, en d'autres termes lorsqu'il accède au statut de reconnu, sorte de marchepied vers le connu. Seule la pratique nous permet donc de réduire l'incertitude, pour peu que le praticien s'ouvre à cette vigilance. Sur ce plan, la technique OGM et l'amélioration génétique traditionnelle se démarquent : l'expérience acquise sur la sélection génétique classique nous apprend que les effets inconnus *ex ante* non testés sont peu nombreux, en particulier les effets néfastes. Ce constat explique la confiance placée dans les pratiques traditionnelles de l'amélioration



4. La « limite intrinsèque » désigne ici la limite due à la conception même du dispositif et non à des déficiences liées à des conditions particulières de sa mise en œuvre.

des plantes. Ceci ne signifie pas pour autant que des dommages n'ont jamais été relevés : l'exemple de maïs sélectionnés aux Etats-Unis pour la stérilité mâle facilitant la production d'hybrides, mais qui co-exprimaient, à l'insu des sélectionneurs, une sensibilité à une maladie fongique, illustre que la sélection classique n'est pas à l'abri de tels effets dommageables. La technique OGM apparaît donc en position de faiblesse relativement à la sélection classique, non du fait que la preuve ait été apportée de ce qu'elle génère davantage d'effets inconnus *ex ante* non testés, mais du fait du manque de recul - introduction récente, petit nombre de produits commercialisés différents, traçage insuffisant des premiers OGM introduits dans l'environnement - qui seule autoriserait d'estimer la charge d'incertitude.

Quelle attitude adopter face à l'incertitude liée aux effets inconnus *ex ante* non testés ? En reconnaissant avant tout deux formes de notre ignorance, que notre capacité d'action peut différemment prendre en charge : ce que l'on sait ignorer et ce que l'on ignore ignorer. Dans le savoir de son ignorance figure la prise en compte des limites de la technique. Dans l'ignorance de son ignorance figurent les fausses certitudes et toute forme de contraction du champ des hypothèses à laquelle peuvent conduire les paradigmes scientifiques dominants. Ensuite en s'engageant avec prudence dans le passage à l'expérimentation en champ, puis à la commercialisation. Ces étapes requièrent la mise en place effective de dispositifs de suivi attentif et de veille permettant de détecter les effets jusqu'alors inconnus.

Face à l'incertitude, d'aucuns tentent de convaincre l'opinion que cette technique ne fait que copier la nature ou en accélérer le mouvement spontané, dédouanant ainsi les OGM de risques inédits. Cette position est non seulement indéfendable du fait du manque de recul évoqué, mais elle nuit à la mise en place du dispositif de vigilance nécessaire à la détection des effets non visés inconnus *ex ante* non testés. Un autre argument, guère plus recevable, est celui d'une prétendue maîtrise du processus qui résulterait de la prévisibilité de son résultat : connaissant l'organisme receveur (une variété végétale largement cultivée par exemple) et le gène transformant (connu jusque dans le détail de sa séquence nucléotidique), certains considèrent que l'organisme transgénique se limite à la somme de ces deux contributions, oubliant les effets non linéaires résultant de l'insertion d'une information nouvelle dans le réseau des interactions cellulaires.

Singularités et conséquences des risques des biotechniques

On peut se demander par ailleurs si les risques associés aux biotechniques présentent des particularités relativement aux autres risques de développement. Deux propriétés des systèmes vivants peuvent être relevées à cet égard. (i) La *capacité auto-reproductrice* du vivant est susceptible d'engendrer des situations d'auto-amplification du risque. (ii) La reproduction sexuée est un *processus combinatoire* organisant des réassortiments de gènes entre et au sein de populations. Les transgènes s'inscrivent inévitablement dans cette dynamique.

Ces propriétés - auto-reproduction et recombinaison - dotent le risque biotechnique d'un caractère systémique particulier. Il doit être appréhendé par les dispositifs d'évaluation, de gestion, de communication du risque et de vigilance, dans les limites intrinsèques que nous leur avons reconnues précédemment.

Ce caractère systémique peut également s'actualiser dans un risque économique, compris comme l'éventualité de dommages touchant des agents économiques particuliers. Ce point est bien mis en lumière par, les inévitables flux de gènes entre des cultures conventionnelles génétiquement modifiées et des cultures « biologiques ». Si les promoteurs de l'agriculture biologique craignent la « contamination » de leurs produits par des OGM, écornant une image de naturalité construite au moyen de cahiers de charges contraignants, les agriculteurs « conventionnels » pourraient subir des restrictions d'usage de variétés végétales transgéniques susceptibles d'améliorer leur compétitivité et leurs conditions de travail. La « tentation totalitaire » des OGM dénoncée par les tenants de l'agriculture biologique est donc une accusation qui peut être retournée contre ceux qui la portent, puisque seule l'exclusion totale des OGM semble à même d'apporter une réponse satisfaisante à leurs revendications. Une voie médiane doit être définie, qui ne devrait pas uniquement résulter du rapport des forces politiques et économiques en présence, mais mobiliser l'autorité publique en vue d'organiser la coexistence des différents modes de production.

Des effets intrinsèques non réductibles aux risques

Le génie génétique s'inscrit dans la continuité historique de l'amélioration des microorganismes, des plantes et des animaux, mais il introduit une rupture par sa capacité à recombiner des gènes d'origines très différentes. Ce franchissement de la barrière des espèces est régulièrement évoqué dans le débat sur les OGM et y introduit, presque subrepticement, une

normativité naturelle bornée par le concept d'espèce. A travers cette discussion, c'est le rapport prométhéen de l'homme à la nature - domination technicienne de la nature par l'homme dans un monde anthropocentré - qui est soumis à critique. Le COMEPRA n'entend pas privilégier une vision particulière des relations homme-nature, mais reconnaît que le génie génétique, comme d'autres sciences et techniques (nanotechnologies, sciences cognitives, etc.), bouscule certains repères historiquement constitués de l'agir humain. Ce déplacement des repères engage la responsabilité des scientifiques qui doivent être invités à expliciter leurs démarches et à permettre l'appréciation par la collectivité des changements en cours.

La notion d'espèce fait partie de ces repères retenus comme essentiels à l'appréhension par l'être humain de son environnement naturel. Le génie génétique semble donc participer d'un « brouillage taxonomique » déstabilisateur, voire générateur d'anxiété. Il revient au monde scientifique de présenter les données factuelles qui permettent de donner sa juste mesure au problème : on ne crée pas de nouvelles espèces; la nature n'est pas réductible aux gènes, ceux-ci n'en constituant que des unités d'information qui ne prennent sens que dans le contexte d'un organisme et d'un environnement particulier. A ce titre, un gène n'est « humain » que dans le contexte d'un organisme humain et en aucun cas le transfert d'un gène humain dans une plante « n'humanise » celle-ci. Quant à l'espèce, elle n'existe qu'au travers de populations d'individus qui sont autant d'assemblages aléatoires et momentanés de gènes échangés par ces populations. La focalisation sur l'espèce représente donc une tentation fixiste dans un monde marqué par le contingent.

Pour autant, on ne peut banaliser ni le gène ni l'espèce au nom de cette contingence qui les désacralise. C'est ainsi que certains gènes (comme les gènes de développement) occupent une position élevée dans la hiérarchie des régulations et la modification de leur activité est davantage susceptible d'altérer le fonctionnement global du système que d'autres gènes⁵. Par ailleurs, l'espèce correspond à une structuration objective de la diversité biologique - même si elle est difficile à définir et à saisir dans sa dynamique - et, devant la nécessité d'évaluer l'impact des activités humaines sur cette diversité, elle n'en constitue pas moins une référence essentielle.

Ce bouleversement de repères et de catégories donne forme à certaines représentations du risque et à des propositions normatives qui s'inscrivent en réaction à ces risques perçus. Certains mettent en avant les notions d'intégrité et de stabilité et les affirment comme référentiels normatifs supérieurs pour encadrer l'action. Tout changement de l'état ordonné apparent d'un système est alors considéré comme une atteinte à son intégrité et, partant, comme un effet néfaste dont l'éventualité prendra le nom de risque. Une telle conception conduit à une impasse, en interdisant toute action irréversible sur le système, quels qu'en soient l'ampleur et le sens. Le COMEPRA ne retient pas cette conception, tant au nom de la paralysie qu'elle produit qu'à celui du postulat sur lequel elle repose, celui d'un monde fixe et fermé.

Une technique engendrant de l'irréversible ne peut donc être écartée de ce seul fait. Pour autant, l'irréversibilité doit être suffisamment maîtrisée et préserver la liberté des choix futurs et les capacités à l'exercer. L'éthique et la précaution portent davantage sur la gestion durable de l'irréversibilité et nécessitent de considérer l'ampleur et le rythme du changement, la charge d'incertitude qu'il porte, ainsi que d'éventuels effets de seuil, au regard de nos responsabilités envers les générations futures.

2. Risques et effets extrinsèques

Jusqu'ici, notre discussion a apprécié la technologie OGM en tant que telle (risques et effets intrinsèques), mais elle ne peut faire l'impasse sur le contexte de son déploiement : ses finalités, ses acteurs, ses modalités d'accès, etc.

Les risques extrinsèques

Définis par l'itinéraire technique qui les produit, les OGM n'en acquièrent pas moins des propriétés finales particulières qui, avant leur mise sur le marché, font l'objet d'une évaluation au cas par cas, usage par usage, sur le plan des risques qu'ils pourraient induire.

Ces risques, liés à une application particulière, mais aussi les avantages escomptés, peuvent être qualifiés d'extrinsèques, puisque non liés strictement à la technique elle-même, mais à ce qu'on en fait. Nous ne reprendrons pas ici l'analyse qui a été faite à

5. La génomique fonctionnelle, discipline étudiant les réseaux de gènes, nous apprend toutefois que la mutation d'un « simple gène de structure » est susceptible de perturber largement un système biologique et la distinction entre gène régulateur et gène de structure apparaît donc délicate.

de très nombreuses reprises sur ces risques et avantages, parce qu'il y a finalement un large consensus sur les points qui posent problème même s'il y a de fortes divergences sur ce qui est considéré comme un risque ou comme un avantage. Ce débat est légitime et mérite d'être poursuivi y compris au sein de l'INRA. Par ailleurs, de nombreux travaux relatifs aux OGM ont abordé la question des risques à travers la notion de précaution qui cherche à guider l'action dans un contexte de connaissance non stabilisée des dommages, de leurs causalités et de leur plausibilité. La précaution, pertinente dans le contexte des risques intrinsèques autant qu'extrinsèques, impose un devoir de recherche et de vigilance.

Il ne nous semble pas possible, dans l'état actuel des choses, de clore le débat actuel sur les risques extrinsèques des OGM, mais dans ce débat nous souhaitons apporter deux contributions.

- Dès l'instant où l'on se préoccupe des risques extrinsèques, il faut bien constater qu'il n'est pas toujours nécessaire de recourir au transfert de gènes pour obtenir telle ou telle propriété finale. C'est par exemple le cas de la tolérance à un herbicide. On peut presque avancer qu'il n'y a pas de risque extrinsèque qui soit spécifique des OGM et que bien des usages d'amélioration des plantes peuvent poser question. Ainsi ne convient-il pas d'exonérer l'obtention « naturelle » d'une plante tolérante à un herbicide de l'analyse des risques qu'on développe pour les OGM. Or c'est bien ce qui se passe actuellement.

A l'inverse, la possibilité d'obtenir de façon « naturelle » une propriété finale particulière ne justifie pas à elle seule l'adoption sans précaution d'un OGM pourvu de la même propriété. Les notions de « naturel » et de « familier » ne peuvent servir de prétextes à une absence de prise en charge des risques. Cette notion d'équivalence a été largement utilisée dans le domaine alimentaire. Il faut en souligner les limites, les ambiguïtés et les possibilités de dérapages qu'elle comporte. Une relation d'équivalence entre un produit innovant et un produit traditionnel n'indique en rien l'absence de danger (un produit traditionnel peut parfaitement être dangereux). Ensuite le fait que deux parcours techniques différents convergent vers des applications identiques n'exclut pas des effets non visés, connus ou inconnus *ex ante*, qui soient fortement dépendants de l'histoire du pro-

duit et qui nécessitent d'être évalués. Autrement dit, il faut éviter que la convergence d'effet visé fasse « écran de fumée » et cache des effets non visés, connus ou inconnus *ex ante*, selon la typologie présentée précédemment.

- De l'analyse que nous venons de faire, il résulte que ce qui caractérise la technique des OGM sur le plan de ses effets extrinsèques, ce n'est pas tant ce qu'elle est en soi (car il s'agirait là d'effets intrinsèques) que son efficacité et sa puissance. Pourquoi d'ailleurs ne pas le reconnaître ? Et c'est bien cette efficacité qu'il convient de maîtriser. A cet égard un point mérite attention. Chaque OGM, et c'est légitime, est évalué, au plan des risques, au cas par cas. Mais ceci étant fait, il convient d'évaluer d'un côté une diffusion à très large échelle et de l'autre côté ce que peut produire la coexistence de plusieurs OGM.

On rencontre là un risque additionnel, celui résultant des effets non linéaires qu'une analyse au cas par cas ne saurait identifier. Il appartient à un organisme de recherche comme l'INRA de saisir à temps l'ampleur de ces risques non linéaires. La question que nous soulevons peut être déclinée dans bien des domaines : conséquences globales de modifications plus ou moins réversibles des termes de la reproduction sexuée ou effets pervers sur l'alimentation de produits censés être plus adaptés à la sauvegarde de notre santé.

On entre là, du fait de la puissance de la méthode des OGM, dans une analyse des risques bien différente de celle qui a pu être conduite avec l'amélioration génétique classique.

Des effets extrinsèques non réductibles aux risques

Les experts ont tendance à privilégier dans leurs analyses les effets extrinsèques qui autorisent une appréciation, plus ou moins précise, des risques et des avantages qu'ils peuvent présenter. Il existe cependant des effets qui, dans l'état actuel de nos connaissances, se prêtent assez mal à une telle approche. Ainsi en est-il des effets socio-économiques et géopolitiques de l'utilisation des OGM. Pour les détracteurs des OGM, il s'agit notamment d'effets de pouvoir dus à la consolidation de positions dominantes, que ce soit dans l'agriculture ou dans

6. Voir notamment le « Rapport à la suite du débat sur les OGM et les essais en champs » (C. Babusiaux et al.) organisé les 4 et 5 février 2002 au Conseil Economique et Social, à l'initiative du ministre de l'Agriculture et de la Pêche et du ministre de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement.

l'alimentation. Pour les partisans des OGM, il s'agit au contraire de donner une voie d'accès technologique, presque incontournable, au développement économique et à la sécurité sanitaire des aliments.

Sur des questions aussi fondamentales, le COMEPRA constate avec d'autres⁶ que le « débat public » est fondé sur des arguments caricaturaux. En la matière, l'INRA ne doit pas épouser une posture d'observateur attristé, mais apporter à ce débat public des éclairages susceptibles de lui donner plus de contenu.

A cet égard, trois cas méritent une attention particulière :

- Les OGM offrent la possibilité d'une appropriation juridique de matériel biologique par la voie des brevets. Le COMEPRA s'est déjà exprimé sur ce sujet (voir son rapport sur la « brevetabilité du vivant ») et considère comme positif les choix pris par l'INRA dans la rédaction de sa « Charte du partenariat » ;
- Sur le plan médiatique, ce qu'il convient d'appeler la polémique des OGM met presque exclusivement l'accent sur les effets de pouvoir liés à la production agricole. Il ne s'agit pas de les ignorer et le COMEPRA s'est déjà exprimé sur ce point (voir son rapport sur « le partenariat »). Cependant les effets de pouvoir entourant les OGM concernent au premier chef les consommateurs, qui souhaitent légitimement savoir ce qu'ils consomment et préserver une liberté de choix garantie par un étiquetage suffisamment informatif. Cette préoccupation de bon sens rejoint vraisemblablement le souci de la protection de la santé publique dont les progrès, dans l'immédiat, ne semblent guère pouvoir être attendus de la seule consommation d'aliments « nouveaux » présentant des avantages nutritionnels très ciblés, mais bien d'un rééquilibrage des pratiques alimentaires ;
- Les promoteurs des OGM ont fréquemment mis en avant l'argument selon lequel cette innovation technologique serait la seule voie offerte à l'humanité pour résoudre le cruel problème de la faim dans le monde. Il faut nuancer cette affirmation (voir l'encadré « Sécurité alimentaire mondiale et OGM »). Les biotechnologies peuvent, à coup sûr, jouer un rôle dans le développement, leurs promoteurs doivent cependant l'assumer avec réalisme. Elles perdraient leur

crédibilité et leur efficacité si elles apparaissaient comme une solution miracle, comme un alibi exonérant les pays industrialisés de leurs devoirs plus globaux vis-à-vis des pays en voie de développement.

Ce débat fait apparaître la technique dans toute son ambiguïté, régulièrement entretenue par les scientifiques, puisqu'elle est à la fois banalisée en tant que simple rapport matériel à l'objet et érigée en système au sein duquel s'expriment les rapports humains. Les plantes génétiquement modifiées sont ainsi tour à tour les derniers avatars techniques de l'amélioration génétique végétale, et des systèmes de production et de consommation en soi, révisant l'ensemble des relations entre le paysan et la terre qu'il cultive, entre l'agriculteur et l'industrie, entre l'industrie et le consommateur, etc. L'important nous semble de reconnaître que la technologie OGM n'est pas *intrinsèquement* liée à un système de production et de consommation particulier (les OGM peuvent offrir des solutions techniques à tous les systèmes), mais que son déploiement engage une diversité d'acteurs dans des rapports nouveaux, matériels et symboliques, avec son environnement humain et naturel.

Il y a aussi ambivalence : alors que la technique OGM, source de variations génétiques nouvelles, constitue *intrinsèquement* une source de diversification des produits végétaux, de différenciation de matières premières agricoles, de segmentation de marché, etc., les effets extrinsèques de leur introduction favorisent aujourd'hui l'uniformisation des productions (engouement pour des spéculations à bon rendement économique immédiat), l'appauvrissement du nombre d'espèces cultivées (le soja prend un peu plus d'avance encore comme fournisseur de protéines en alimentation animale par exemple) et la fragilisation accrue de systèmes de production en marge de l'économie libérale mondialisée.

Quelle est alors la place de l'éthique ? Plus qu'un lieu d'arbitrage, l'éthique devient lieu de rassemblement des savoirs éclatés entre disciplines, d'évaluation critique des arguments ainsi resitués, et dont on évaluera la cohérence, condition nécessaire mais non suffisante à leur validité.

Sécurité alimentaire mondiale et OGM

(Les données commentées proviennent pour l'essentiel du programme de Nations Unies pour le développement, disponibles sur le site du World Resources Institute, www.wri.org)

1. La situation actuelle

- a) Sur notre planète, il y a aujourd'hui, 6,3 milliards d'habitants dont près de 5 milliards dans les pays en développement (taux de croissance 1,32%, taux pour les pays en développement : 1,6%).
- b) La production agricole mondiale permet d'assurer un apport moyen journalier et par habitant de 2780 calories (3200 pour les pays industrialisés, 2650 pour les pays en développement). Le minimum « vital » est de l'ordre de 2300 calories. Il n'y a donc pas de déficit physique de la production agricole.
- c) Si on ne se limite pas aux valeurs moyennes, on doit constater que 800 millions de personnes meurent de faim et qu'il existe dans le monde 2 milliards de sous-nutris. Sur le plan géographique, c'est l'Afrique qui pose le plus de problèmes (il faut lui adjoindre le Bangladesh, la Corée du Nord et certaines nations d'Amérique centrale). Ainsi 50% des habitants de l'Afrique ne bénéficient pas du minimum de 2300 cal. De surcroît, ces personnes démunies ont vu leur sort se dégrader de 1987 à 1997 alors que la situation moyenne mondiale s'est améliorée.
- d) S'agissant de l'Afrique, on ne trouve aucune corrélation évidente entre la capacité des pays à nourrir leur population et les facteurs de production que constituent les sols arables et la disponibilité en eau. On peut cependant avancer les points suivants :
 - Quelques pays sont particulièrement performants alors qu'ils disposent de peu de sol et de peu d'eau. L'avenir de leur sécurité alimentaire est très lié à la gestion de l'eau ;
 - Une dizaine de pays ne réussissent pas à nourrir leur population alors qu'ils le devraient. Ils ont tous été le siège de guerres civiles ou de graves atteintes à la démocratie ;
 - Beaucoup de pays font appel aux importations financées par diverses rentes au détriment de leur autonomie alimentaire.
- e) A l'évidence toute amélioration des conditions physiques de la production agricole ne peut être que favorable aux pays en développement mais celle-ci dans bien des cas sera marginale par rapport à d'autres causes, économiques, sociales ou politiques. Le progrès technique est nécessaire mais il ne peut servir d'alibi aux pays industrialisés pour fermer les yeux sur d'autres facteurs de sous-développement sur lesquels ils ne sont pas sans influence.

2. Qu'en sera-t-il demain ?

- a) La population du monde devrait avoisiner 7,8 milliards en 2025 (6,46 milliards dans les pays en développement) pour plafonner à 9,5 milliards avant la fin du XXI^e siècle ;
- b) Pour satisfaire au mieux la demande alimentaire, la production agricole doit répondre à deux enjeux : l'accroissement de la population et l'augmentation dans l'alimentation des produits d'origine animale (en fait augmentation dans les pays en développement et diminution dans les pays industrialisés). On est donc amené à situer la croissance annuelle nécessaire de la production végétale entre 2 et 2,5% d'ici à 2025 ;
- c) Une telle croissance n'est pas hors de portée. Elle a été observée durant l'essor de l'agriculture européenne. Elle ne peut être obtenue que par la conjugaison de plusieurs facteurs dont :
 - la croissance économique mondiale (capacité d'investissement),
 - le transfert de technologies Nord-Sud,
 - la formation des agriculteurs du Sud,
 - l'innovation technologique.

On peut se demander si l'apport d'innovation est vraiment nécessaire et si le transfert de technologies (se fait-il aujourd'hui ?), n'est pas suffisant (nous rejetons bien sûr l'idée, parfois véhiculée de façon assez indigne, que les pays en développement trouveraient dans un retour à l'archaïsme la solution à tous les maux).

En fait, oui car la croissance de l'agriculture va se heurter, comme dans les pays industrialisés au mur des grands équilibres environnementaux de notre planète (ressources en eau, disponibilité des sols, biodiversité, ...).

- d) Dans ce contexte les biotechnologies peuvent jouer un rôle mais il doit être ciblé et évalué avec réalisme. Un exemple peut éclairer ce propos c'est celui de l'eau. L'eau sera d'ici 2025 l'élément limitant de la production agricole. Il est donc a priori légitime de soutenir des programmes d'amélioration génétique, y compris par génie génétique, qui permettent d'économiser la consommation d'eau en agriculture. Or chacun sait que dans beaucoup de pays, y compris industrialisés, 75% de l'eau est perdue entre le point où elle est recueillie et le point où elle est utilisée. Economiser, par exemple, grâce à des OGM, 20% de la consommation en eau des plantes est quelque chose de bien venu, mais ne représentera guère, globalement, que 5% d'économie. Il est donc prioritaire d'agir par divers moyens (formation, technologies du transport de l'eau) sur les 75% de pertes, or le risque est grand qu'on puisse laisser croire à des décideurs politiques que le choix des biotechnologies est une solution miracle et qu'ainsi soient affectés des moyens financiers hors de proportion avec l'objet poursuivi au détriment de solutions plus efficaces.

3. Des missions particulières pour un organisme comme l'INRA

Quelles attitudes devant la diversité des effets des OGM ?

Ce rapport a proposé une typologie des effets de la production et de l'utilisation des OGM, à partir de laquelle il est possible d'articuler les missions plus spécifiques d'un organisme comme l'INRA.

Les effets matériels peuvent être visés ou non. Les effets visés correspondent aux avantages escomptés de la technique. Ces avantages devraient être mis en avant de façon honnête et crédible, comparés aux scénarios alternatifs d'innovation. Les conditions d'accès et de diffusion de la technique devraient être précisées, de façon à en apprécier la vraisemblance pratique et à en organiser le suivi. Cette mise en perspective de l'innovation est souhaitée par l'évolution du droit communautaire, dans son interprétation du principe de précaution et dans la législation relative aux OGM, lesquelles demandent le renforcement de la participation des citoyens au processus de décision. Dans l'évaluation de l'innovation qu'ils seront amenés à faire avant la mise sur le marché, décideurs et citoyens auront à mettre en balance les risques et les avantages escomptés, qui devront être évalués de façon tout aussi rigoureuse afin de permettre un jugement sur la proportionnalité. Or l'expertise scientifique a jusqu'à présent été surtout mobilisée en vue de l'évaluation des risques.

Les effets matériels non visés peuvent être connus ou inconnus *ex ante*. Pour les effets connus *ex ante* tout d'abord, il faut par exemple reconnaître qu'à côté du gène d'intérêt figurent des gènes marqueurs et autres séquences insérées, dont la biosécurité doit être rigoureusement évaluée. Lorsque la technique n'est pas aussi « chirurgicale » que le voudrait le scientifique, il doit le dire.

Ces risques relèvent de la catégorie des effets non visés mais ils orientent différemment l'action selon qu'ils sont ou non connus *ex ante*. Dans le cas de risques connus *ex ante*, avérés ou conjecturés⁷, le scientifique doit, par son expertise, participer à la démarche de prévention, en identifiant les conditions de réduction de l'occurrence des dommages, et de proportionnalité, en précisant leur niveau en regard des avantages escomptés, eux aussi quantifiés dans la mesure du possible.

Le cas des risques inconnus *ex ante* pose d'autres défis, ceux de la vigilance, notion à laquelle le droit communautaire a donné force, mais à laquelle la science doit encore donner substance. Comment détecter les effets inconnus ? Comment pister les OGM dans l'environnement ? A quel coût ? Autant de questions adressées à la communauté scientifique, qui doit définir et organiser techniquement la traçabilité des OGM, mais, aussi, faire comprendre et admettre qu'elle évolue en permanence à la frontière de son propre savoir. La vigilance ne se conçoit que dans la reconnaissance de son ignorance (« je sais ce que je ne sais pas ») et de l'ignorance de son ignorance (« je ne sais pas que je ne sais pas »). A nouveau, la pluridisciplinarité s'impose comme une approche nécessaire à la multiplicité des angles d'observation requise par la vigilance, mais elle développe aussi chez le scientifique la nécessaire capacité au « décentrement », à la révision permanente de sa lecture du monde.

Les effets sont également immatériels, symboliques. Le scientifique « rationaliste empiriste » répugne à entrer dans le débat qui porte sur les représentations du monde autrement qu'en affirmant la validité et la primauté de sa démarche scientifique. Qu'il le veuille ou non, les sciences empiriques et expérimentales ne représentent qu'une des approches fondées en droit, sinon en raison, pour appréhender le monde, dans nos sociétés marquées par la pluralité des valeurs et des normes. Ainsi, l'existence de représentations du monde non fondées empiriquement constitue-t-elle un fait social qui s'ajoute aux faits empiriques sur lesquels délibération et décision doivent se construire. Pour autant, la reconnaissance de ce pluralisme ne déprécie ni la démarche scientifique ni le rôle des scientifiques dans le processus de décision : collecter, par l'observation et par l'expérimentation, les faits empiriques pertinents, interpréter ces observations et leur donner un sens global en discutant des limites à leur généralisation⁸. De plus, la pratique scientifique développe une éthique qui gagnerait à être portée au-delà de ses cénacles : si son projet - une connaissance universelle et authentique - ne peut être adopté par tous, sa méthode - qui vise la confrontation pacifique et rationnelle d'idées échangées selon des règles de communication rigoureuses et transparentes sans autre objet

7. On peut prendre l'exemple d'un risque allergique associé à une nouvelle protéine codée par un transgène.

8. Les scientifiques doivent être prêts à exposer la portée limitée de tests en laboratoire ou en serre, à préciser les conditions initiales retenues et les limites qu'elles imposent à l'interprétation et à la généralisation des observations, etc. En un mot, à donner sens aux données expérimentales.

que d'assurer la liberté de discussion - peut utilement inspirer d'autres processus normatifs.

Au vu de ce tableau des effets à considérer, on attend de l'expertise scientifique qu'elle mette en évidence les différents types d'effets et de risques et, s'agissant des risques hypothétiques, qu'elle cerne les incertitudes en jeu et permette un jugement sur la consistance scientifique des hypothèses considérées. Cette expertise doit être conduite de façon pluridisciplinaire, contradictoire, indépendante et transparente, et faire ressortir les avis minoritaires éventuels. Afin d'appréhender l'ensemble des enjeux associés aux OGM, elle est appelée à être considérablement élargie et à mobiliser un champ étendu de disciplines scientifiques, intégrant davantage les sciences de l'environnement, humaines et économiques, nécessaires à l'appréhension de la technique dans sa dimension socio-économique et environnementale. Elle doit enfin être complétée par une expertise à orientation normative (philosophique, éthique, juridique) permettant d'éclairer le passage de l'analyse objective des effets vers leur appréhension en fonction de différents systèmes de valeurs. L'INRA a un rôle évident à jouer dans ce domaine de l'expertise, à la fois pour contribuer à l'expertise collective et pour diffuser les résultats des travaux de ses chercheurs dans un langage accessible aux citoyens et aux décideurs.

Pourquoi, pour qui, produire des OGM à l'INRA ?

Chaque projet utilisant un OGM a une histoire et une finalité propres, qui devraient être systématiquement mises en évidence. Il s'agit tantôt de réaliser plus efficacement ce que l'on faisait déjà par d'autres voies (utiliser la génétique dans la lutte contre les maladies des plantes par exemple), de viser des applications radicalement nouvelles (comme produire des bioplastiques dans des végétaux), ou encore de doter une recherche fondamentale de nouvelles approches techniques. Dans la ligne de sa mission de service public, qui est d'élargir le champ des possibles techniques dans lequel les acteurs économiques et sociaux élaborent leur capacité d'action puis l'expriment, l'INRA doit veiller à situer l'OGM dans l'éventail des solutions disponibles, à préciser les conditions et les conséquences de son usage, les incertitudes qui l'accompagnent.

Garantir la pertinence des essais en plein champ

Les essais en plein champ de plantes génétiquement modifiées peuvent poursuivre plusieurs objectifs : évaluer la propriété innovante introduite dans l'OGM (l'expression de l'effet visé), évaluer la performance

agronomique globale de la lignée (rendement, précocité, etc. ; ces paramètres doivent être examinés en vue de l'inscription d'une nouvelle variété au catalogue), préciser les aménagements requis au niveau des pratiques culturales (préparer l'accompagnement technique de l'agriculteur utilisateur), évaluer les impacts écologiques.

Comment justifier le passage du laboratoire ou de la serre au champ ?

- Tout d'abord l'essai en plein air doit s'inscrire en confirmation d'un concept élaboré et validé en milieu confiné. Il ne peut consister en une recherche exploratoire, en une sorte de « pêche aux concepts » qui serait un criblage à moindre coût d'un matériel transgénique grossièrement défini. Une telle approche transgresserait d'ailleurs le cadre législatif européen actuel.

- Les essais devraient également contribuer à évaluer les impacts agronomiques et écologiques évoqués, et par là à affiner les dispositifs de prévention des risques et de biovigilance. L'opportunité de la collecte de données environnementales et agronomiques devrait toutefois être systématiquement examinée : certaines lignées sont exclues a priori de commercialisation (présence de gènes marqueurs indésirables mais tolérés au niveau des essais), les essais de rendement perdant alors généralement leur sens. Concernant les données d'impact environnemental, une taille de la parcelle insuffisante peut également compromettre toute évaluation sérieuse. En conclusion, l'essai devrait être conçu de telle sorte qu'il produise un maximum de données justifiées (biologiques, agronomiques et écologiques) à un coût acceptable et dans de bonnes conditions de sécurité environnementale.

La recherche en biosécurité, un moyen de positionnement stratégique pour le chercheur et pour l'industriel ?

Dans la communauté scientifique concernée comme dans l'opinion publique, on tire argument du déficit des connaissances sur un certain nombre de questions liées, de près ou de loin, à la biosécurité, pour demander une augmentation sensible des moyens alloués aux équipes qui consacrent leurs travaux à cette question.

C'est une demande pertinente mais qui ne dispense toutefois pas d'une formulation claire et d'une hiérarchisation argumentée des objectifs de recherche, mettant en lumière les questions spécifiquement posées par les OGM. A cet égard, il faut noter que les risques alimentaires éventuels liés aux

OGM peuvent susciter d'intéressants travaux de physiologie de la nutrition de portée très générale.

A ce souci de rigueur scientifique, s'ajoute celui d'affecter les moyens de recherche de façon proportionnée aux risques sanitaires de l'alimentation. Aussi les dangers éventuels présentés par les OGM doivent être présentés de façon équilibrée, sans chercher à mobiliser l'inquiétude des consommateurs pour consolider les moyens alloués à la recherche en biosécurité.

Par ailleurs, la biosécurité impose des obligations de recherche aux firmes notifiantes mais, si l'on n'y

prend garde, ces exigences tendent à conforter la position dominante des groupes industriels qui en ont les capacités et peuvent conduire à concentrer les capitaux de connaissance dans les mains (plus précisément dans les dossiers confidentiels d'homologation des OGM) d'industriels qui les utiliseront afin de renforcer leurs positions sur les marchés. La biosécurité deviendrait alors un outil de positionnement stratégique au détriment de la transparence et de l'efficacité de ces recherches. Cet effet de pouvoir ne pourra être évité que par un effort de recherche et d'expertise publiques à la hauteur des enjeux.

Composition du comité

Président :

Jean-François Théry, président de section au Conseil d'État

Membres

- Jean-Pierre Dupuy, philosophe, professeur à l'École polytechnique et à l'Université de Stanford, États-Unis
- Hervé Le Guyader, biologiste, professeur à l'Université Paris VI - rapporteur de l'avis Ostréiculture et biotechnologies
- Jean-Didier Vincent, neurobiologiste, professeur à l'Institut Universitaire de France, Paris
- Patrick du Jardin, agronome, professeur à la faculté universitaire des sciences agronomiques de Gembloux, Belgique - rapporteur de l'avis sur les OGM végétaux
- Olivier Godard, économiste, Laboratoire d'économétrie, École polytechnique, Paris
- Guy Paillotin, biophysicien, président de l'Afsse, Paris
- Jean-Michel Besnier, philosophe, professeur des universités, Compiègne
- Alain Parres, président du Comité national des pêches maritimes et des élevages marins, Paris