

MENSONGES ET MANIPULATIONS À L'ASSAUT DU PROJET DE DÉCRET « MUTAGENÈSE-OGM »

le 04 octobre 2020

La Confédération Paysanne est partie prenante depuis son origine au contentieux juridique concernant les variétés rendues tolérantes aux herbicides (VrTH) et les « OGM cachés » qui a été tranché par un arrêt de la CJUE puis une décision du Conseil d'État destinés à réglementer la dissémination, la mise sur le marché et la culture de ces variétés. Elle a coordonné la rédaction de ce document afin d'apporter sa contribution à une analyse détaillée de la validité des arguments avancés par l'industrie semencière, la Commission et 5 États membres de l'Union européenne qui tentent de bloquer l'application de ces décisions de justice.

Il en ressort qu'aucun de ces arguments ne peut être retenu et qu'ils ne doivent donc pas empêcher le gouvernement français d'appliquer ces décisions de justice dans les meilleurs délais.

I - Un festival de manœuvres procédurières

Il serait trop long de reprendre toute la procédure depuis les premières dénonciations des OGM cachés et des variétés rendues tolérantes aux herbicides, suivies de l'interpellation du Premier Ministre en 2014, puis d'un recours en Conseil d'État en mars 2015. Ne sont abordés ici que les derniers épisodes.

Le 6 mai 2020, le gouvernement français a notifié à la Commission européenne un projet de décret et de deux arrêtés¹ destinés à appliquer deux injonctions du Conseil d'État du 7 février 2020 concernant « *les organismes obtenus par certaines techniques de mutagenèse soumis à la réglementation relative aux OGM* »². Ces injonctions font suite à un arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018 relatif aux OGM obtenus par mutagenèse³ (« l'arrêt de la CJUE » dans la suite du document), rendu pour application d'une directive européenne (2001/18/CE). La Commission et les États membres de l'Union européenne disposaient alors de trois mois pour répondre.

L'application immédiate de l'arrêt de la CJUE s'impose à tous les États membres de l'Union européenne depuis sa publication. La Commission n'a rien fait pour harmoniser cette application entre les divers États. Deux ans plus tard, la France est le premier pays à s'exécuter en proposant d'inscrire cet arrêt dans son cadre réglementaire. Trois pays⁴ ont alors exprimé des observations que le gouvernement français devrait prendre en compte, « *autant que possible* » selon la procédure européenne de notification d'une mesure technique TRIS. La Commission et un petit groupe de cinq États membres⁵ ont par contre fait valoir leur opposition en produisant des avis circonstanciés⁶. Cette opposition rallonge automatiquement de trois mois, jusqu'au 9 novembre, le délai de réponse

1 <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/fr/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=280&mLang=FR>
<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/fr/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=281&mLang=FR>
<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/fr/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=282&mLang=FR>

2 <https://www.conseil-etat.fr/ressources/decisions-contentieuses/dernieres-decisions-importantes/conseil-d-etat-7-fevrier-2020-organismes-obtenus-par-mutagenese>

3 <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-07/cp180111fr.pdf>

4 Autriche, Finlande, Suède

5 Danemark, Espagne, Italie, Pays-Bas, République tchèque

6 Ces observations et avis circonstanciés ne sont malheureusement pas publiés, mais sont accessibles sur demande en s'adressant au Point de contact Directive (UE) 2015/1535, Fax: +32 229 98043, email: grow-dit2015-1535-central@ec.europa.eu
 l'avis circonstancié de la Commission est cependant accessible (en anglais) aussi sur ce lien : https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiZiq2FlZPsAhUhBWMbHVS4DQIQFjAAegQIBxAC&url=https://cdn.website-editor.net/ed25e686182040aeb41d3b3d05cc2cd2/files/uploaded/20.0422%2525202020_280_F%252520COM%252520en.pdf&usq=AOvVaw0Un_1N1QRbm5iQSne7v2da

de la Commission, qui devait initialement prendre fin le 6 août afin de permettre au gouvernement français de publier le décret avant la date limite fixée par le Conseil d'État au 7 août.

Bien que ce report de la procédure européenne ne remette pas en cause le délai fixé par le Conseil d'État, qui n'est pas extensible, le gouvernement a choisi de s'asseoir sur l'injonction de sa plus haute autorité administrative et n'a pas publié le décret. S'il l'avait publié, ce décret aurait certes été juridiquement fragile jusqu'à la fin de la procédure européenne, mais pas plus que de nombreux autres textes réglementaires de transcription en droit national de textes européens contestés par la Commission sans qu'elle ne déclenche pour autant de procédure pour les annuler⁷.

Le gouvernement français doit désormais répondre aux six avis circonstanciés avant le 9 novembre en expliquant les raisons pour lesquelles il maintient son projet initial, il l'annule, ou en propose un autre. **Ces avis circonstanciés s'opposent tous directement à la décision du Conseil d'État et moins directement à l'arrêt de la CJUE. Le gouvernement ne peut pas les accepter sans désobéir au Conseil d'État et à la CJUE.** Il doit donc choisir entre l'application de décisions de justice qui s'imposent et la soumission aux manœuvres procédurières de la Commission qui conteste le bien-fondé de ces décisions pourtant irrévocables et définitives. **Pour l'instant, le gouvernement français, en faisant le mort, a choisi d'attendre, violant ainsi sa propre Constitution nationale qui l'oblige à exécuter les injonctions de sa juridiction suprême.**

Dans son avis circonstancié, l'Italie juge le projet de décret « prématuré » et estime qu'il convient d'attendre la publication par la Commission, d'ici le 30 avril 2021, d'une étude, éventuellement accompagnée d'une proposition, commandée par le Conseil européen et portant sur « *le statut des nouvelles techniques génomiques dans le droit de l'Union à la lumière de l'arrêt de la CJUE* ». Mais la Commission a déjà décidé de limiter cette étude aux seules « *nouvelles techniques génomiques qui ont émergé ou ont été développées depuis 2001⁸* », alors que, en conformité avec la directive 2001/18/CE qui n'exclue que les « *techniques traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps* », l'arrêt de la CJUE porte sur les techniques « *qui sont apparues ou se sont principalement développées depuis l'adoption de la directive 2001/18* ».

Or, tout comme la transgénèse dont personne ne conteste le statut de technique produisant des organismes soumis à l'application de la réglementation OGM, « *la mutagenèse aléatoire in vitro consistant à soumettre des cellules végétales cultivées in vitro à des agents mutagènes chimiques ou physiques* », objet de la décision du Conseil d'État et du projet de décret français, est apparue et a commencé à être développée dans les dernières années avant 2001, mais ne s'est principalement développée qu'après 2001 (voir l'historique récapitulatif ci-dessous). L'étude de la Commission qui ne porte que sur les techniques développées après 2001 ne pourra donc pas répondre à la question posée par le projet de décret qui porte, entre autres, sur cette technique qui a commencé à être développé avant 2001. La Commission a en fait déjà manifesté sa volonté de n'aborder cette question que plus tard en saisissant l'EFSA le 20 mai dernier, soit 15 jours après la notification française, pour lui demander de fournir en septembre 2021 un avis scientifique sur le « *distinction entre in vivo et in vitro* »⁹. Reporter aux calendes grecques une décision qui est pourtant exécutoire immédiatement est un contournement classique quand on ne veut pas l'appliquer.

Si le gouvernement français continue à attendre une réponse européenne avant de publier le décret exigé par le Conseil d'État, il risque de rester longtemps dans l'illégalité.

7 Le dernier en date est l'article 10 de la loi du 10 juin 2020 - sur la vente de « *semences (...) d'espèces cultivées de variétés appartenant au domaine public à des utilisateurs finaux non professionnels ne visant pas une exploitation commerciale de la variété* » - qui, bien que contesté par la Commission européenne, reste en vigueur.

8 https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/modern_biotech/new-genomic-techniques_en

9 https://www.infogm.org/IMG/pdf/2020-05-20_ec_to_efs_a_in_vitro_random_mutagenesis_techniques_mandate_letter_pa.pdf
https://www.infogm.org/IMG/pdf/2020-05-20_ec_to_efs_a_in_vitro_random_mutagenesis_techniques_mandate_annex.pdf

II – Que cachent ces manœuvres ?

Le Conseil d'État a enjoint au Premier ministre (...) de fixer par décret dans un délai de 6 mois la liste limitative des techniques de mutagenèse produisant des OGM exemptés de l'application de la directive 2001/18/CE car « *traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps* ». Le gouvernement doit ensuite, dans un délai de 9 mois (soit avant le 7 novembre 2020), identifier au sein du catalogue des variétés celles qui y seraient inscrites sans évaluation ni autorisation, bien qu'issues de techniques produisant des OGM réglementés, et de prendre les mesures nécessaires à leur régularisation.

Le projet de décret reprend les termes du Conseil d'État pour exempter de l'application de la directive 2001/18/CE les organismes obtenus par les techniques de « *mutagenèse aléatoire, à l'exception de la mutagenèse aléatoire in vitro consistant à soumettre des cellules végétales cultivées in vitro à des agents mutagènes chimiques ou physiques* ». Ce qui revient à rejeter les demandes appuyées et récurrentes de l'industrie semencière de déréglementer, entre autres¹⁰, les OGM issus de mutagenèse dirigée et de mutagenèse aléatoire associée à des cultures *in vitro* de cellules végétales.

Le gouvernement a identifié un ensemble de variétés de colza rendues tolérantes aux herbicides (VrTH) par la technologie Clearfield de BASF et propose deux projets d'arrêtés visant à interdire leur culture et leur commercialisation en l'absence d'évaluation, d'autorisation et de suivi post-commercialisation conformes à la réglementation OGM. Ces variétés ne concernent que 2 % de cultures de colza en France et une seule société semencière.

Comme indiqué dans une publication scientifique signée par des chercheurs de BASF et jointe par les requérants au dossier en Conseil d'État, ces variétés sont toutes issues d'une technique de mutagenèse consistant à soumettre des cellules de pollen immature cultivées *in vitro* à des agents mutagènes chimiques. Le gouvernement, partie à la procédure au Conseil d'État, ne pouvait pas ignorer cette étude. La culture du secret qui entoure les techniques d'obtention des variétés et l'absence d'obligation d'information lors de leur enregistrement au catalogue ne nous permettent cependant pas aujourd'hui de savoir si d'autres variétés commercialisées sont ou non des OGM réglementés selon la décision du Conseil d'État et le projet de décret.

III – OGM ou pas OGM ?

Sur la forme, la Commission conteste la décision du Conseil d'État, classant la mutagenèse aléatoire appliquée aux cultures *in vitro* de cellules végétales parmi les techniques soumises à l'application de la réglementation OGM, au prétexte que la CJUE n'aurait pas évoqué cette technique particulière. La CJUE n'a pas évoqué cette question précise parce qu'elle ne lui a pas été posée et parce que les modalités concrètes de l'application de son arrêt portant sur l'ensemble des techniques de mutagenèse restent du ressort de la Commission et des gouvernements. Application que le gouvernement français propose de faire avec son projet de décret, après avoir pris connaissance de la recommandation du comité économique, éthique et social du Haut Conseil des Biotechnologie qui a confirmé sa conformité juridique tout autant à la décision du Conseil d'État qu'à l'arrêt de la CJUE. La Commission reproche ensuite au Conseil d'État de ne pas avoir fourni les éléments permettant de justifier sa décision. Le Conseil d'État précise pourtant (au considérant 6 de sa décision) qu'elle « *ressort des pièces du dossier* » que la Commission a pu consulter et a amplement commentées lors de la procédure à la CJUE.

¹⁰ L'arrêt de la CJUE, la décision du Conseil d'État et le projet de décret ne concernent que les techniques de mutagenèse et non les autres techniques de modification génétique qui intéressent l'industrie

Qu'en est-il sur le fond ?

Les techniques de mutagenèse aléatoire se distinguent les unes des autres par la diversité des agents mutagènes physiques ou chimiques qu'elles utilisent pour provoquer des mutations, ainsi que par la diversité des techniques dites connexes, ou associées, utilisées conjointement pour cultiver, multiplier et sélectionner *in vivo* ou *in vitro* les plantes entières, les boutures, les graines ou encore, uniquement *in vitro*, les tissus végétaux ou les cellules végétales, soumis en partie ou en totalité à ces agents mutagènes.

In vitro veut dire hors de l'environnement naturel, au laboratoire en milieu artificiel stérile. Les cultures *in vitro* peuvent être tout aussi bien des cultures de plantes que de tissu végétal ou de cellules. L'environnement naturel d'une plante sauvage ou cultivée, d'une bouture ou d'une graine est la nature sauvage, le champ, la serre ou la pépinière. Celui d'un tissu végétal est la plante entière et celui d'une cellule végétale est le tissu végétal organisé auquel elle appartient. C'est pourquoi la culture d'une plante entière, d'une bouture, d'une graine ou d'une plantule est dite *in vitro* dès lors qu'elle est réalisée hors de la nature sauvage, du champ, de la serre ou de la pépinière, celle d'un tissu végétal dès lors qu'il est séparé de la plante entière et celle d'une cellule végétale dès lors qu'elle est séparée de tout tissu végétal organisé. Comme la transgénèse, les techniques de mutagenèse dite dirigée que l'industrie veut aussi exclure de la réglementation OGM sont aujourd'hui toutes mises en œuvre à l'aide de cultures cellulaires *in vitro* associées à d'autres techniques de biotechnologie moderne.

La culture *in vitro* de cellules végétales associée à la mutagenèse chimique ou physique évoquée par le Conseil d'État et le projet de décret, consiste à mettre ces cellules dans des récipients stériles (tubes, boîtes de Pétri...) sous environnement physique contrôlé (température, lumière...) et à les alimenter avec diverses substances nutritives chimiques, minérales et hormonales, synthétiques et/ou extraites d'organismes vivants (et donc souvent contaminés par des acides nucléiques de l'organisme d'extraction). Ces cultures sont parfois dénommées « culture de tissu » car elles peuvent débiter par l'introduction de petits morceaux de tissus végétaux en croissance (feuilles, tiges...) dans un milieu de culture destiné, dans une première étape, à les désagréger pour qu'ils libèrent les cellules qui les composent. Les cellules peuvent aussi être séparées de tout tissu végétal par d'autres procédés avant d'être plongées dans le milieu de culture. Les modifications successives des paramètres chimiques et/ou physiques du milieu de culture orientent ensuite les étapes suivantes :

- multiplication des cellules en suspension dans le milieu de culture,
- souvent la dissolution de leurs parois (on les appelle alors des protoplastes) pour qu'elles soient plus sensibles aux éventuels ajouts d'agents mutagènes chimiques ou physiques et/ou aux éventuelles autres techniques de génie génétique mises en œuvre,
- souvent aussi leur sélection avec des substances (la plupart du temps antibiotiques ou herbicides) éliminant celles d'entre elles n'exprimant pas les modifications souhaitées,
- leur regroupement sous forme d'amas désorganisés dénommés cals,
- puis leur transformation en embryons susceptibles d'être régénérés en de nouvelles plantes.

Les plantes sont des organismes pluricellulaires. Naturellement, une cellule végétale isolée de la plante et de ses tissus organisés où elle a été prélevée ne se multiplie pas en de multiples nouvelles cellules donnant chacune naissance à une nouvelle plante, elle meurt. La multiplication de cellules végétales *in vitro* suivie de leur régénération en autant de nouvelles plantes entières que de nouvelles cellules revient donc à multiplier des plantes d'une manière qui ne se produit pas naturellement.

Comme indiqué par la Commission elle-même dans son avis circonstancié, « la technique de culture de cellules *in vitro* entraîne des modifications génétiques et épigénétiques appelées

variations somaclonales», y compris sans ajout d'agents mutagènes chimiques ou physiques autres que ceux constituant le milieu de culture. La culture *in vitro* de cellules végétales consiste donc à modifier génétiquement les plantes régénérées à partir de ces cellules « *d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication ou recombinaison naturelle* »¹¹. Elle produit donc des OGM tels que définis par la directive 2001/18/CE.

N'étant citée ni à l'Annexe 1A deuxième partie de la directive 2001/18/CE dans la liste limitative des techniques ne produisant pas d'OGM, ni à son Annexe 1B dans la liste limitative des techniques produisant des OGM exemptés de son champ d'application, la culture *in vitro* de cellules végétales suivie de la régénération de ces cellules en plantes entières produit des OGM soumis à l'application de cette directive. **La mutagenèse aléatoire *in vitro* associée à la culture *in vitro* de cellules végétales, telle que définie par le projet de décret, ne saurait être considérée comme une technique produisant des OGM exclus du champ d'application de cette directive.**

IV – Une prolifération de confusions, d'approximations et de mensonges

La Commission et les cinq pays réfractaires n'acceptent pas cette conclusion. Leurs avis circonstanciés reprennent tous les mêmes arguments d'autorité sans fondement scientifique établi qu'on trouve aussi dans la trentaine de contributions de parties prenantes du lobbies semencier publiées sur le site de la commission¹². Répondre à l'avis de la Commission permet donc de leur répondre à tous.

Contrairement au langage juridique, le vocabulaire scientifique a recours à de nombreux termes dont la signification précise peut varier suivant l'époque et/ou le contexte dans lequel ils sont employés et selon les auteurs. La Commission abuse de l'utilisation de ce vocabulaire mal défini et de références techniques incompréhensibles du public non initié pour en tordre la signification afin de faire dire au projet de décret, au Conseil d'État français et à la Cour de Justice de l'Union européenne ce qu'ils n'ont jamais dit. Le projet de décret donne une définition très précise des techniques de mutagenèse aléatoire produisant des OGM soumis au champ d'application de la directive 2001/18. La Commission joue sur les mots et la rhétorique pour modifier cette définition et l'amalgamer au travers de divers sophismes et raisonnements circulaires avec d'autres techniques produisant des OGM clairement exclus du champ d'application de la directive.

a) La mutagenèse : processus ou technique de modification génétique ?

La Commission et les pays contestataires reprochent au Conseil d'État de ne pas avoir défini les techniques de mutagenèse évoquées dans sa décision. Celui-ci a pourtant donné dans le communiqué de presse qu'il a publié lors du rendu de sa décision¹³, une définition précise, pédagogique et accessible aux non-initiés, du sens des termes qu'il utilise : « *La mutagenèse désigne un ensemble de techniques destinées à obtenir des mutations génétiques chez un organisme vivant. (...) la mutagenèse peut être réalisée in vivo (les agents mutagènes sont employés sur la plante entière ou des parties de plantes), ou in vitro (les agents mutagènes sont employés sur des cellules de la plante, la plante entière étant ensuite reconstituée artificiellement).* »

Alors que la directive 2001/18/CE, qui constitue la référence juridique, définit dans son Annexe 1B la mutagenèse comme une « *technique de modification génétique* », et le Conseil d'État comme « *un ensemble de techniques* », la Commission la définit d'abord comme « *un processus* » pouvant

11 Définition des OGM à l'article 2 de la directive 2001/18 : « *organisme génétiquement modifié (OGM) : 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.* »

12 <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/fr/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=280&mLang=FR>

13 <https://www.conseil-etat.fr/actualites/actualites/certains-organismes-obtenus-par-mutagenese-doivent-respecter-la-reglementation-ogm>

« se produire spontanément dans la nature, ou suite à une exposition à des agents mutagènes ». Cette définition inaccoutumée, qui n'a rien de juridique, lui permet de dire que rien ne différencie ce processus quelles que soient les conditions naturelles ou les techniques qui le déclenchent, puis de conclure dans une nouvelle hyperbole que « la mutagenèse *in vitro* ne constitue qu'une simple évolution de la mutagenèse *in vivo* » et que « le résultat de l'application de telles techniques [c'est à dire les modifications génétiques obtenues] n'implique pas d'établir une distinction entre mutagenèse aléatoire *in vivo* et *in vitro* ». Cet argument d'autorité ne repose sur aucun fondement scientifique connu. La Commission ne l'étaye d'ailleurs d'aucune référence. Il est de plus pour le moins surprenant qu'elle donne ainsi déjà la réponse à la question qu'elle vient de poser à l'EFSA en lui demandant de fournir un avis scientifique sur le « distinction entre *in vivo* et *in vitro* » ?

b) « Mutagenèse aléatoire *in vitro* » ou « mutagenèse aléatoire *in vitro* consistant à soumettre des cellules végétales cultivées *in vitro* à des agents mutagènes chimiques ou physiques » ?

La Commission développe de longues arguties sur la mutagenèse *in vitro* pour tenter de démontrer qu'elle ne se distinguerait pas de la mutagenèse *in vivo* et que la mutagenèse *in vitro* telle que définie par le projet de décret devrait donc être exclue du champ d'application de la directive 2001/18/CE. Puis, réalisant que le projet de décret français est plus précis, elle prétend que « le Conseil d'État restreint la notion de mutagenèse aléatoire *in vitro* aux techniques qui consistent en l'exposition de plantes cultivées *in vitro* à des agents mutagènes chimiques ou physiques ». Alors que le projet de décret parle de « l'exposition de cellules végétales [et non de plantes] à des agents mutagènes » !

S'agirait-il d'un lapsus ? Toujours est-il qu'il est très révélateur des arguments fallacieux et autres sophismes utilisés par la Commission pour tenter d'exonérer la mutagenèse associée aux cultures *in vitro* de cellules végétales de l'application de la réglementation OGM en l'assimilant à d'autres techniques de mutagenèse *in vitro* qui n'y sont pas soumises parce qu'elles n'ont par recours aux mêmes techniques associées. Elle utilise le même procédé de manipulation en remplaçant systématiquement, dans un glissement sémantique spécieux, les termes « cultures *in vitro* de cellules végétales » par des termes chapeau comme « variation somaclonale » ou « culture de tissu » qui désignent tout autant ces cultures *in vitro* de cellules végétales que des techniques non soumises à la réglementation OGM comme le microbouturage de tissus méristématiques d'espèces à multiplication végétative qui se multiplient naturellement par boutures.

Cultiver une plante, une bouture, une graine, un bulbe, un embryon destinés à produire une nouvelle plante... *in vitro* ne consiste en effet pas à multiplier des plantes d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement. De même, les cellules organisées au sein d'un tissu méristématique¹⁴ de plantes à multiplication végétative peuvent produire naturellement de nouveaux bourgeons pouvant donner naturellement de nouvelles boutures puis de nouvelles plantes. La culture *in vitro* de tissus méristématiques de plantes à multiplication végétatives qui donnent directement naissance à de nouvelles plantules (microbouturage) ne consiste donc pas non plus à multiplier ces végétaux d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement. Mais, comme indiqué précédemment, il n'en est pas de même de la culture *in vitro* de tissus végétaux quelconques désagrégés sous l'effet de substances chimiques et hormonales pour libérer les cellules qu'ils contiennent, ou de cellules déjà séparées de leur tissu d'origine, qui, suite aux modifications successives du milieu de culture, se multiplient en suspension dans ce milieu de culture *in vitro* avant de s'agglomérer sous forme de cal puis de donner naissance à autant de nouvelles plantes que de nouvelles cellules.

Les agents mutagènes chimiques ou physiques modifient le génome et/ou l'épigénome des cellules végétales. Le génome n'est pas qu'une succession de gènes au sein d'une même cellule, c'est un

¹⁴ Tissu dont les cellules ne sont pas encore différenciées en cellules des divers organes de la plante. Pour les multiplications végétatives *in vitro*, on choisit des tissus méristématiques naturellement destinés à la multiplication végétative : bourgeons, nœuds, bulbes, germes, rhizomes, apex racinaire...

systèmes de régulation d'un ensemble organisé en trois dimensions de gènes qui communiquent entre eux selon cette organisation. Toute modification d'un seul élément peut modifier l'expression d'autres gènes ainsi que l'organisation linéaire et spatiale du génome qui, à son tour, peut modifier l'expression de divers gènes... Une cellule végétale soumise à un agent mutagène subit des mutations et/ou épimutations de son génome qui se réorganise aussi en fonction des relations de la cellule avec son environnement. Les mutations ne s'effectuent en effet pas que, et sont encore moins sélectionnées, au hasard, mais surtout pour adaptation des organismes à leur environnement¹⁵. L'environnement naturel des cellules d'un organisme pluricellulaire comme une plante est constitué d'abord des autres cellules organisées au sein du même organe ou tissu de la même plante et non des substances composant le milieu de culture *in vitro*.

Au sein d'un tissu végétal vivant, les cellules communiquent entre elles, ne serait-ce que par des substances chimiques et minérales, des impulsions électriques..., avant tout avec les cellules les plus proches appartenant au même organe qu'elles. Des mécanismes complexes de signalement via des acides nucléiques (ADN, ARNm, miARN...), des protéines, des hormones... entre cellules d'un même tissu et entre tissus d'un même organisme conduisent à des réponses complexes, allant jusqu'à la mort de cellules (apoptose) ayant divergé génétiquement lors de la division cellulaire. Ceci permet de conserver un génome stable et de fournir la meilleure « fitness » aux cellules et la stabilité de l'organisme dans les conditions environnementales considérées. Des cellules en suspension ou agglomérées en cal ne communiquent plus par les plasmodesmes, le phloème, le xylème, les molécules...

Les cultures cellulaires *in vitro* induisent la mobilisation des éléments transposables (transposons et rétrotransposons) inducteurs de nombreux réarrangements chromosomiques. Ce mécanisme essentiel d'adaptation des cellules végétales à un nouvel environnement est une des bases de l'évolution. Ceci explique les nombreux réarrangements génomiques et épigénomiques observés après la régénération des plantes obtenues par la modification des conditions de culture *in vitro* pour la production de cal puis la régénération en plantules. Ces mutations et épimutations ne sont pas toutes bénéfiques. Cette instabilité génétique et épigénétique est une marque claire de la discontinuité entre les divers modes de multiplication naturelle et les cultures cellulaires *in vitro*.

L'impact d'un agent mutagène sur une cellule n'est en conséquence pas le même si elle communique avec les autres cellules d'un tissu végétal organisé en trois dimensions ou si elle est en suspension ou agglomérée à d'autres cellules au sein d'un cal désorganisé dans le milieu de culture *in vitro*. C'est parce que l'efficacité des agents mutagènes et la fréquence des mutations augmentent considérablement lorsqu'on passe des techniques de mutagenèse appliquées sur des plantes entières, des graines ou des cultures de tissus aux cultures de cellules, que les techniques ont évolué dans cette direction. Les sélectionneurs y ont aussi trouvé d'autres avantages, notamment des économies d'espace, de temps et de main d'œuvre. Mais plus d'efficacité signifie aussi plus d'effets secondaires non intentionnels pouvant être délétères.

Les observations anciennes et les résultats récents montrent en effet que :

- *in vivo* et *in vitro*, les cellules organisées en tissus ne sont pas toutes soumises de façon égale à l'effet d'un agent mutagène, et subissent un gradient différent à l'intérieur d'un même tissu, entraînant des réactions différentes et le plus souvent un chimérisme. Les cellules isolées *in vitro* sont par contre toutes directement soumises à la même pression mutagène ;
- les organoïdes avec leur structure tridimensionnelle montrent qu'il existe des différences de comportement et donc de réaction aux agents mutagènes selon que les cellules sont isolées ou organisées en tissus 3D ;
- les organismes pluricellulaires réagissent différemment que des cellules isolées ;

15 Good et al., 2017; Plotkin, 2017

- les cultures de cellules individuelles nécessitent des phases de régénération de plante avec de fortes instabilités des génomes et épigénomes.

« La mutagenèse aléatoire *in vitro* consistant à soumettre des cellules végétales cultivées *in vitro* à des agents mutagènes chimiques ou physiques » est donc bien une technique différente des autres techniques de mutagenèse aléatoire *in vivo* et *in vitro* et non un simple continuum, tout comme les organismes génétiquement modifiés qu'elle génère.

c) Une seule mutation d'un seul gène ou l'ensemble des modifications génétiques d'un organisme ?

La Commission complète sa définition en qualifiant la mutagenèse de processus « *qui entraîne une mutation* », ce qui lui permet de dire, comme le Conseil Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies, que rien ne distingue une mutation obtenue par une technique de mutagenèse définie par le projet de décret d'une mutation semblable, naturelle ou obtenue par une technique traditionnelle de mutagenèse. Le code génétique étant universel, il est évident que rien ne permet de distinguer un même nucléotide dans deux organismes différents qui le contiennent et cela qu'il soit issu de l'hérédité, d'une mutation naturelle ou quelle que soit la technique de mutagenèse mise en œuvre. Mais, s'il arrive souvent qu'une seule mutation se produise naturellement à un moment et à un endroit donnés dans le génome d'un organisme, il n'arrive jamais qu'une technique de mutagenèse - aléatoire et même dirigée - ne produise qu'une seule mutation. Au delà de la mutation revendiquée par l'obteneur, l'organisme soumis à une technique de mutagenèse subit toujours bien d'autres mutations et épimutations qui ne sont souvent pas identifiées ni même recherchées. Ce n'est que lorsqu'elles manifestent des caractères délétères immédiatement visibles que le sélectionneur tentera de les éliminer. Et cet ensemble de perturbations génétiques varie systématiquement suivant les techniques utilisées.

Si on ne regarde que sous le lampadaire éclairant la seule mutation revendiquée (et donc en négligeant les à côtés, les effets non intentionnels ou non recherchés), on ne verra qu'elle et pas le paysage autour. La question n'est donc pas uniquement de savoir si la mutation (à supposer que ce soit la même) est bien la même. Mais de savoir si d'autres mutations et épimutations ont pu apparaître et si ces effets hors-cible sont différents selon les techniques ou pas. Seul un examen rigoureux, attentif et complet peut répondre. Cet examen n'est pas fait par les industriels, ni par le Conseil scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies, mais il est fait par certains scientifiques et est évident en génétique humaine¹⁶ (où les examens sont plus approfondis)

La réglementation OGM s'applique à des organismes entiers et non à des mutations isolées. Et un organisme génétiquement modifié par une technique de mutagenèse n'est jamais identique au même organisme génétiquement modifié par une autre technique de mutagenèse et encore moins par une mutation naturelle.

d) techniques traditionnelles ou nouvelles techniques ?

Un autre argument majeur de la Commission consiste à prétendre que la culture *in vitro* de cellules végétales est une technique traditionnellement utilisée pour diverses applications, dont la sécurité est assurée depuis longtemps et largement développée avant 2001.

¹⁶ Yonglun Luo (ed.), CRISPR Gene Editing: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, vol. 1961, https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9170-9_2 Chapitre 2

Biswas S., Li R., Hong J., Zhao X. et al. (2020): Effective identification of CRISPR/Cas9-induced and naturally occurred mutations in rice using a multiplex ligation-dependent probe amplification-based method. Theoretical and Applied Genetic

Weisheit I., Kroeger J.A., Malik R., Klimmt J. et al. (2020): Detection of deleterious on-target effects after HDR-mediated CRISPR editing. Cell Reports 31, 107689 | <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107689>

Pour renforcer son propos, la Commission déforme à nouveau les déclarations du Conseil d'État, tout comme elle a déformé celles de la CJUE (voir en I, page 2 ci-dessus). Elle prétend en effet que « *le Conseil d'État estime qu'aucune technique de mutagenèse aléatoire in vitro n'est apparue ni n'a été élaborée avant l'adoption de la directive 2001/18/CE* », alors même que celui-ci a déclaré au point 6 de sa décision que ces techniques « *sont apparues postérieurement à la date d'adoption de la directive 2001/18/CE ou se sont principalement développées depuis cette date* ».

Principalement développé veut clairement dire que si l'essentiel de leur développement s'est fait après 2001, elles ont pu se développer de manière moins importante avant cette date. Ce n'est pas un détail négligeable qu'on peut éluder sans conséquence.

Au delà de cette nouvelle déformation, il est vrai que les termes « *traditionnellement utilisé pour diverses applications* » et « *depuis longtemps* » ne sont pas définis par les différents textes juridiques et peuvent donc prêter à discussion. Ils ne sont cependant pas égal à zéro. L'utilisation pour diverses applications de techniques produisant des plantes agricoles implique nécessairement leur culture agricole et non des simples travaux de recherche fondamentale ou des expérimentations au laboratoire ne faisant l'objet d'aucun développement.

La directive 2001/18/CE offre une référence explicite, reprise de la directive 90/220/CE de 1990. La transgénèse y est clairement incluse à son Annexe 1A parmi les techniques produisant des organismes soumis à l'application de la réglementation OGM. Les dates de son développement offrent donc un idée précise de l'intention du législateur lorsqu'il a décidé de ne pas la considérer comme « *une technique traditionnellement utilisée pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps* » :

1973 : Preuve de concept au laboratoire avec la découverte du plasmide *Ti* dans la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* qui permet d'accueillir le gène porteur du caractère recherché et d'agir comme un transporteur pour l'introduire dans le génome d'une plante.

1983 : Première plante transgénique obtenue (tabac au stade expérimental).

1985 : Première plante transgénique résistante à un insecte.

1986 : Première expérimentation en champ.

1987 : Première plante transgénique tolérante à un herbicide total.

1988 : Première céréale transgénique (maïs résistant à la kanamycine).

1990 : Première commercialisation d'une plante transgénique (Chine : tabac résistant à un virus).

1994 : Premier légume transgénique commercialisé (tomate Flavr Savr à maturation retardée).

1997 : En France, première autorisation européenne de culture transgénique pour le maïs résistant à la pyrale.

1999 : 40 millions d'hectares de plantes transgéniques cultivées dans le monde.

La référence pour les plantes transgéniques est donc 1973 pour la preuve de concept, 1986 pour les premières expérimentations en champ, puis 1990, 94 et 97 pour les premières commercialisations.

Les dates de développement de la mutagenèse associée à des cultures *in vitro* de cellules végétales sont les mêmes pour une raison très simple. Depuis 1983 et jusqu'à aujourd'hui, la transgénèse (comme la cisgénèse ou la mutagenèse dite dirigée) n'est réalisée que sur des cellules cultivées *in vitro*. Un colloque international à Londres en octobre 2016 rappelait combien ces techniques sont encore rudimentaires et dépendantes du savoir faire empirique de chaque laboratoire¹⁷. Comme le souligne l'AIEA dans une publication de 1986¹⁸ sur les techniques d'irradiation *in vitro* des végétaux, le principal verrou du développement de ces cultures cellulaires était à l'époque (et reste toujours pour certaines espèces dites récalcitrantes¹⁹) l'instabilité des plantes régénérées après multiplication cellulaire *in vitro* : « *il est encourageant que, dans toutes les grandes espèces*

17 Ledford, 2016

18 In vitro technology for mutation breeding. IAEA, VIENNA, 1986 – IAEA-TECDOC-392 - Printed by the IAEA in Austria – October 1986

19, Altpeter et al., 2016; Ledford, 2016 ; Petra Jorasch, Frontiers in Plant Sciences, 25 septembre 2020

céréalières, les plantes ont été régénérées à partir de cultures de cal. Cependant, une régénération végétale reproductible et efficace à partir de cellules simples et de protoplastes reste un objectif à atteindre ».

La Commission cherche à noyer ce double constat d'incapacité et de méconnaissance par une assertion pour le moins curieuse : « *toute régénération de plantes modifiées dépend de la mutagenèse des cellules individuelles qui entrent dans la lignée germinale de la plante, et ce que la mutagenèse soit effectuée sur une plante, une partie de plante ou des cultures de cellules* ». Par définition, si on régénère une cellule pour en faire une nouvelle plante, on ne régénère pas une plante pour en faire une plante. On se contente de la multiplier.

Les expérimentations de culture *in vitro* au laboratoire amenant la preuve de concept se sont développées, comme pour la transgénèse, dans les années 1970. Les seules variétés commercialisées après « mutagenèse *in vitro* » signalées dans la publication de l'AIEA de 1986 sont des plantes florales à multiplication végétative obtenues par microbouturage et non par culture *in vitro* de cellules végétales. Elles ne rentrent donc pas dans la catégorie des techniques de mutagenèse définies par le Conseil d'État et le projet de décret français. Certes de nombreux travaux de laboratoire ont été réalisés à la fin des années 1970 et se sont poursuivis au cours des années 1980 pour tenter de maîtriser les techniques indispensables au développement des techniques de culture *in vitro* de cellules végétales pour diverses applications, et notamment la stabilisation des plantes régénérées à partir de ces cultures. Mais ces travaux n'ont abouti aux premières commercialisations de variétés (de colza) issues de régénération de cellules végétales cultivées *in vitro* qu'en 1989 puis en 1991. La directive 90/220/CE en a pris acte en n'excluant pas ces techniques de son champ d'application.

Les premiers succès commerciaux ont été faibles et de courte durée. En l'absence d'application de la réglementation OGM, aucune traçabilité n'a permis de suivre avec précision le développement de variétés issues de ces techniques par la suite, mais il est évident que leur culture n'a jamais atteint les 40 millions d'hectares en 1999 revendiqués par l'ISAAA pour les cultures transgéniques. Ce n'est qu'au milieu des années 2000 que leur développement a pris un essor important avec les VrTH. **Les OGM obtenus par mutagenèse aléatoire consistant à soumettre des cellules végétales à des agents mutagènes chimiques ou physiques n'ont donc assurément pas été utilisés pour diverses applications avant les premières plantes transgéniques et ne se sont principalement développés qu'après 2001.**

La commission cherche une nouvelle fois à semer la confusion en citant mal à propos de nombreuses références concernant des plantes obtenues dans les années 1970 par variation somaclonale ou en cherchant dans la base de données de l'AIEA les plantes obtenues par culture *in vitro* et non par culture *in vitro* de cellules végétales. Et la seule variété qu'elle cite comme ayant été commercialisée avant les premières plantes transgéniques, l'œillet de type «Longerda» (en fait la variété « Loncerda » développé par un laboratoire de recherche) enregistré en France en 1983, est issue de microbouturage et non culture *in vitro* de cellules végétales²⁰. Ce procédé de détournement de la vérité et de réécriture de l'histoire est pour le moins surprenant de la part d'un régulateur comme la Commission européenne.

V - L'harmonisation et le bon fonctionnement du marché unique européen

La Commission européenne, qui est responsable de l'harmonisation du marché unique, n'a pris

²⁰ Diversification des variétés d'œillet par traitement mutagène

A. Silvy, Service de radioagronomie, Département de biologie, CEA, Centre d'études nucléaires de Cadarache, Saint-Pau-Mez-Durance

Y. Mitteau, Société Barberet-Blanc, Antibes, France

in : Nuclear techniques and in vitro culture for plant improvement, AIEA, 1986

jusqu'à présent aucune initiative visant à harmoniser les règles d'application de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 25 juillet 2018. Elle a au contraire indiqué qu'il revenait aux États membres de l'appliquer et donc d'en définir les règles d'application. La proposition française remplit le vide juridique résultant de l'inaction de la Commission et exécute sa recommandation. Puisque la Commission a estimé que c'est le rôle des États de discriminer les produits selon la technique utilisée, la France est en droit de s'appuyer sur une décision de sa juridiction nationale suprême prise en application de l'arrêt de la CJUE pour remplir cette obligation.

Dans son avis circonstancié, la Commission indique qu'elle souhaite désormais souligner la nécessité d'une approche harmonisée. Ce souhait récent ne supprime pas l'obligation des États d'appliquer l'arrêt de la CJUE, obligation qui s'impose à tous depuis le 25 juillet 2018. Tant que la Commission n'aura pas rempli son rôle d'harmonisation des procédures de discrimination des produits concernés par cet arrêt, en concertation avec les États membres et le Parlement européen, il revient donc aux autres États membres de prendre exemple sur la France. Et si leurs juridictions nationales respectives établissaient d'autres critères d'application de l'arrêt de la CJUE que le Conseil d'État français, il reviendra alors à la Commission de définir les règles d'harmonisation du marché unique.

Mais rien n'empêche une telle harmonisation entre pays n'appliquant pas les mêmes règles. De nombreuses réglementations européennes, comme par exemple celle concernant les produits phytopharmaceutiques, ne sont pas appliquées avec les mêmes critères par les différents pays de l'Union et cela n'a jamais empêché le fonctionnement du marché unique sous l'égide de la Commission. En ce qui concerne les variétés végétales, l'article 16 des directives 2002/53 et 2002/55 indique en outre qu'« *un État membre peut, sur demande à traiter conformément à la procédure (...), être autorisé à interdire, pour tout ou partie de son territoire, l'utilisation d'une variété ou à prescrire des conditions appropriées de culture de la variété et, dans le cas prévu au point c), des conditions d'utilisation des produits issus de la culture de cette variété* ».

Juridiquement et économiquement parlant rien n'empêche donc la France de recourir à cette procédure déjà prévue par les textes européens en attendant une éventuelle harmonisation européenne des critères d'application de l'arrêt de la CJUE.

VI – Les intérêts de la France et de ses agriculteurs biologiques et conventionnels

La Commission agite enfin divers épouvantails contraires aux pratiques actuelles dans divers domaines pour tenter de convaincre le gouvernement français d'abandonner son projet de décret :

- L'impossibilité de garder en France la collection des variétés de référence de l'Office Communautaire des Variétés Végétales au prétexte que les variétés issues de mutagenèse appliquée sur des cultures *in vitro* de cellules végétales ne pourraient plus y être cultivées. L'interdiction de culture des maïs OGM en France, pourtant cultivés dans d'autres pays européens, n'a jamais empêché l'OCVV de maintenir sa collection de référence et de réaliser de nombreux essais à Angers en France.
- Une distorsion de concurrence qui pénaliserait les agriculteurs et les semenciers français. L'arrêt de toute culture nationale d'OGM transgénique n'a pas empêché la France de rester le premier exportateur de semences. C'est au contraire la qualité de ses semences, et productions en général, garanties de ce fait sans risque de contamination par des OGM, qui a renforcé sa place sur le marché européen et de nombreux autres pays qui rejettent les cultures transgéniques ou disposent de consommateurs avertis.
- Les risques pour les agriculteurs biologiques qui cultivent encore aujourd'hui sans le savoir des variétés qui seront, du fait de ce décret, considérées comme des OGM réglementés. D'une part,

seules des VrTH, qu'aucun agriculteur biologique ne cultive, sont aujourd'hui concernées par les projets d'arrêtés. D'autre part, un nombre croissant de consommateurs de produits de l'agriculture biologiques ne se satisfont plus du seul signe de qualité européen et se tournent vers des marques « biologiques » privées garantissant l'absence d'OGM dits cachés. La clarification apportée par le décret français ne fera que renforcer la confiance des consommateurs ébranlés par les nombreuses désinformations qui circulent sur l'éventuelle présence d'OGM dans les produits de l'agriculture biologique.

VII – La traçabilité

Plusieurs avis circonstanciés avancent qu'il serait impossible de réglementer les plantes obtenues par la mutagenèse aléatoire associée à la culture *in vitro* de cellules végétales. La traçabilité documentaire a depuis longtemps fait ses preuves dans de nombreuses filières qui n'ont pas besoin d'outils de détection génétique pour fonctionner. De nombreux opérateurs réclament cependant de tels outils pour distinguer la présence d'OGM en cas de contamination fortuite ou de dissémination d'OGM non déclarés. S'il peut être difficile de distinguer une mutation naturelle ou issue de mutagenèse traditionnelle d'une mutation issue de « *mutagenèse aléatoire in vitro consistant à soumettre des cellules végétales cultivées in vitro à des agents mutagènes chimiques ou physiques* », il est clair que les plantes issues de ces deux familles de techniques se distinguent facilement par une approche matricielle²¹ recherchant l'ensemble des modifications génétiques, épigénétiques, génomiques, métaboliques, protéomiques et autres caractères identifiables par des marqueurs biologiques des plantes concernées²². Il est en effet illusoire d'imaginer pouvoir effacer à l'aide de simples rétro-croisements, fussent-ils assistés par marqueurs, les multiples modifications génétiques et épigénétiques, autres que la modification génétique revendiquée, générées par la mutagenèse aléatoire *in vitro* consistant à soumettre des cellules végétales cultivées *in vitro* à des agents mutagènes chimiques ou physiques. Cette approche matricielle est connue et utilisée depuis longtemps par les sélectionneurs pour différencier leurs variétés par cette approche en cours de normalisation à l'UPOV et l'ISO.

Les récentes déclarations de la société Cibus disant qu'elle a mis au point et communiqué à l'Agence de santé du Canada un procédé d'identification et de distinction de son colza obtenu par variation somaclonale de cultures cellulaires²³ montre bien que de tels procédés sont accessibles sans difficulté et pourront être utilisés par les services publics de contrôle dès qu'une volonté politique soutiendra les travaux des scientifiques qui souhaitent les développer.

21 Du type de celle utilisée par exemple pour la reconnaissance faciale

22 New Breeding Techniques: Detection and Identification of the Techniques and Derived Products
Yves Bertheau, Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) SPE, Versailles cedex, France; and Muséum National d'Histoire Naturelle (MNHN), CESCO, Paris, France © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

23 <https://www.infogm.org/7056-colza-cibus-mutation-aux-origines-mysterieuses>