

## SOMMAIRE

Pages

<b>AVIS adopté par le Conseil économique et social au cours de sa séance du 7 juillet 1999.....</b>	<b>I - 1</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>3</b>
<b>TITRE I - LA FRANCE FACE AU DÉFI DES BIOTECHNOLOGIES : APPROCHE GÉNÉRALE .....</b>	<b>5</b>
<b>I - L'ESSOR DES BIOTECHNOLOGIES .....</b>	<b>7</b>
A - HISTORIQUE DES BIOTECHNOLOGIES .....	7
B - LES APPLICATIONS À GRANDE ÉCHELLE DES BIOTECHNOLOGIES.....	8
<b>II - LES BIOTECHNOLOGIES DANS LE MONDE .....</b>	<b>9</b>
A - APERÇU GÉNÉRAL .....	9
B - EN FRANCE.....	11
1. La recherche en sciences de la vie .....	11
2. De la recherche à l'innovation applicable : les « biotech ».....	12
3. L'aval industriel : l'industrie pharmaceutique .....	12
4. Le rôle de l'Etat : une impulsion longtemps insuffisante.....	13
<b>III - PROPOSITIONS POUR UN DÉFI À RELEVER.....</b>	<b>14</b>
A - ASSURER LE DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES PAR UN ÉLAN DÉCISIF ET UNE MEILLEURE COORDINATION ENTRE LES ACTEURS.....	15
1. Accorder une priorité aux applications de la génétique dans la recherche en sciences du vivant .....	15
2. Encourager l'innovation et le transfert de la recherche aux applications .....	17
3. Assurer l'implication de l'aval industriel, en particulier de l'industrie pharmaceutique.....	21
4. Affirmer une véritable stratégie de l'Etat .....	22
B - RÉUNIR LES CONDITIONS D'UN ESSOR DURABLE DES BIOTECHNOLOGIES : ENJEUX ÉTHIQUES ET ENJEUX D'ACCEPTATION .....	25
1. Les principaux enjeux éthiques liés aux biotechnologies .....	26
2. Enjeux éthiques et responsabilité des citoyens .....	29

<b>TITRE II - LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS, NOUVEAU DÉFI POUR L'AVENIR DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION .....</b>	<b>33</b>
<b>I - ENJEUX, STRATÉGIES ET PRINCIPES TRANSVERSAUX ...</b>	<b>36</b>
A - LES ENJEUX .....	36
1. Une mobilisation de la recherche afin de profiter des opportunités d'une technique nouvelle et des techniques traditionnelles.....	36
2. Une participation aux avancées économiques des OGM en adéquation avec le modèle agricole français et européen.....	37
3. Une réponse aux préoccupations légitimes des consommateurs et des citoyens.....	37
B - LA STRATÉGIE.....	37
1. Créer les conditions pour recueillir l'adhésion des consommateurs.....	37
2. Réguler l'usage des biotechnologies.....	37
3. Eclairer les acteurs dans l'exercice de leurs responsabilités.....	37
C - LES PRINCIPES TRANSVERSAUX .....	37
1. La prévention et le principe de précaution.....	38
2. L'information et la transparence.....	38
3. La responsabilisation .....	38
<b>II - PROPOSITIONS .....</b>	<b>38</b>
A - EVALUER.....	38
1. S'accorder sur une définition acceptée et reconnue internationalement du principe de précaution .....	39
2. Assurer la légitimité des commissions françaises d'expertise : garantir l'indépendance, la pluridisciplinarité et la transparence ...	39
3. Améliorer les modes d'évaluation .....	40
4. Coordonner les commissions françaises .....	41
5. Harmoniser et assurer la complémentarité des procédures d'évaluation et d'autorisation aux niveaux européen et mondial ..	41
6. Réaffirmer le rôle du Conseil des ministres pour la prise de décision .....	41
B - ENCOURAGER.....	41
1. Assurer la présence de la France et de l'Europe dans la recherche sur les OGM .....	41
2. Ouvrir de nouveaux champs de recherche .....	42
3. Garantir le rang et l'indépendance de l'Europe en favorisant l'équilibre entre les champs de recherche .....	42
4. Faire participer les pays en développement aux potentialités de la transgénèse .....	43
5. Défendre les atouts de la propriété intellectuelle française et européenne .....	43

C - SURVEILLER, RESPONSABILISER, CONTRÔLER.....	44
1. Renforcer la biovigilance au niveau national et la mettre en oeuvre en Europe .....	44
2. Créer une étape intermédiaire entre les dispositifs d'expérimentation en plein champ et les autorisations de mise en culture nationales par la mise en place de secteurs géographiques déterminés pour évaluer dans des conditions réelles les conséquences des OGM. ....	44
3. Garantir aux agriculteurs l'accessibilité aux techniques nouvelles, aux techniques traditionnelles et leur permettre de préserver une certaine autonomie vis-à-vis des firmes .....	45
4. Définir les responsabilités.....	46
D - INFORMER ET PERMETTRE LE CHOIX .....	47
1. Viser à la transparence.....	47
2. Assurer la traçabilité et l'étiquetage clair, lisible de tous les produits agricoles et alimentaires contenant des OGM en Europe.....	47
3. Réfléchir au devenir de la filière non OGM .....	48
4. Appliquer au niveau international la législation sur l'étiquetage....	49
5. Faire reconnaître au niveau international les attentes des consommateurs.....	49
6. Nourrir le débat .....	49
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>51</b>
<b>ANNEXE A L'AVIS.....</b>	<b>53</b>
<b>SCRUTIN.....</b>	<b>53</b>
<b>DÉCLARATIONS DES GROUPES.....</b>	<b>55</b>
<b>RAPPORT présenté au nom de la section des activités productives, de la recherche et de la technologie et de la section de l'agriculture et de l'alimentation par MM. Philippe Rouvillois et Guy Le Fur, rapporteurs .....</b>	<b>II - 1</b>
<b>TITRE I - APPROCHE GÉNÉRALE .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>7</b>
<b>CHAPITRE I - DES PERCÉES SCIENTIFIQUES À L'ESSOR DES BIOTECHNOLOGIES .....</b>	<b>11</b>
<b>I - DE L'EMPIRISME À LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE.....</b>	<b>12</b>
A - LES PRÉCURSEURS.....	12
B - LA NAISSANCE DE LA GÉNÉTIQUE .....	13
C - L'APPARITION DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE.....	13

D - L'INSCRIPTION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE DANS L'ADN ET SES MÉCANISMES D'EXPRESSION .....	14
E - GÈNE ET GÉNOME .....	17
<b>II - LES OUTILS DE LA RECHERCHE GÉNÉTIQUE APPLIQUÉE.....</b>	<b>18</b>
A - LE DÉCHIFFREMENT DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE : LA GÉNOMIQUE.....	18
B - LE GÉNIE GÉNÉTIQUE .....	20
<b>III - LES APPLICATIONS À GRANDE ÉCHELLE DES BIOTECHNOLOGIES .....</b>	<b>20</b>
A - LES BIOTECHNOLOGIES AU SERVICE DE LA SANTÉ HUMAINE .....	21
1. Biotechnologies et diagnostic .....	21
2. Biotechnologies et thérapeutique.....	23
B - L'APPLICATION DU GÉNIE GÉNÉTIQUE À L'AGRICULTURE ET L'ÉLEVAGE .....	24
C - LES AUTRES DOMAINES D'APPLICATION DES BIOTECHNOLOGIES.....	25
<b>CHAPITRE II - LES BIOTECHNOLOGIES DANS LE MONDE AUJOURD'HUI .....</b>	<b>27</b>
<b>I - LA PRIMAUTÉ NORD AMÉRICAINE .....</b>	<b>27</b>
A - LES INDICATEURS.....	27
B - LES CAUSES DU SUCCÈS.....	29
C - LES CONSÉQUENCES .....	32
<b>II - LA COURSE DE RATTRAPAGE DE L'EUROPE .....</b>	<b>33</b>
A - LE RETARD PRIS PAR L'EUROPE.....	33
B - LE RÉVEIL DE L'EUROPE .....	34
C - LA POLITIQUE COMMUNAUTAIRE D'AIDE À LA RECHERCHE .....	37
1. Les fondements réglementaires de l'action communautaire et les PCRD.....	38
2. Les biotechnologies et les 4 <sup>e</sup> et 5 <sup>e</sup> PCRD .....	38
3. Éléments pour un bilan .....	42
D - DEUX EXEMPLES DE POLITIQUES ET DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES EN EUROPE : LE ROYAUME-UNI ET L'ALLEMAGNE.....	44
1. La Grande-Bretagne .....	44
2. La République fédérale d'Allemagne .....	48

<b>III - LE RESTE DU MONDE : JAPON, PAYS EN DÉVELOPPEMENT.....</b>	<b>51</b>
A - LE JAPON .....	51
B - LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT .....	53
<b>IV - LE CADRE JURIDIQUE DE DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES .....</b>	<b>55</b>
A - L'EXPÉRIMENTATION SUR LE VIVANT ET LES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ .....	56
1. Dans la mise en œuvre des expérimentations appliquées à la santé .....	56
2. Les autorisations de mise sur le marché (AMM) .....	58
B - LE DROIT DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE ET LA NOTION DE BREVETABILITÉ DU VIVANT .....	58
1. Le droit positif et la brevetabilité en biotechnologie .....	59
2. La question d'une protection intellectuelle du vivant .....	61
3. La directive européenne.....	64
<b>V - LES ENJEUX ÉTHIQUES DES BIOTECHNOLOGIES ET L'OPINION PUBLIQUE.....</b>	<b>66</b>
A - BIOTECHNOLOGIES ET BIOÉTHIQUE .....	66
1. Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO et la déclaration sur le génome humain (1997) .....	68
2. Les initiatives dans le cadre européen : le Conseil de l'Europe et l'Union européenne.....	69
B - BIOTECHNOLOGIES ET OPINION PUBLIQUE.....	72
<b>CHAPITRE III - LES ENJEUX POUR LA FRANCE .....</b>	<b>75</b>
<b>I - LE CONSTAT : UNE FRANCE EN RETARD. POURQUOI ? ...</b>	<b>75</b>
A - QUELQUES DONNÉES CHIFFRÉES .....	75
1. Les sciences du vivant .....	76
2. Les applications .....	77
B - LA RECHERCHE EN SCIENCES DU VIVANT .....	78
C - DE LA RECHERCHE À L'INNOVATION APPLICABLE : LES « BIOTECH ».....	81
D - L'AVAL INDUSTRIEL : L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE...83	
E - LE RÔLE DE L'ÉTAT : UNE IMPULSION LONGTEMPS INSUFFISANTE .....	87
F - LE CADRE LÉGISLATIF ET RÉGLEMENTAIRE .....	90
1. L'encadrement des recherches et expérimentations.....	90
2. Les lois de bioéthique de 1994 .....	91

<b>II - RELEVER LE DÉFI DES BIOTECHNOLOGIES .....</b>	<b>94</b>
A - DE LA RECHERCHE À L'INNOVATION, ET DE L'INNOVATION AU MARCHÉ .....	94
1. La recherche en biologie et l'établissement de passerelles laboratoires publics/biotech .....	94
2. L'encouragement à l'innovation et à l'investissement des chercheurs dans les applications .....	96
3. Le financement des « biotech ».....	98
B - L'AVAL INDUSTRIEL ET LA NÉCESSITÉ D'UNE FORTE IMPLICATION DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE .....	99
C - LE RÔLE DE L'ETAT : NÉCESSITÉ D'UNE VÉRITABLE STRATÉGIE .....	101
1. Le rôle d'impulsion .....	101
2. Lever les obstacles.....	102
3. Mieux organiser la politique publique .....	104
<b>III - ENJEUX ÉTHIQUES ET D'ACCEPTATION .....</b>	<b>105</b>
A - LES PRINCIPAUX ENJEUX ÉTHIQUES LIÉS AUX BIOTECHNOLOGIES.....	108
B - ENJEUX ÉTHIQUES ET RESPONSABILITÉ DES CITOYENS .	114
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>118</b>
<b>TITRE II - LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS, NOUVEAU DÉFI POUR L'AVENIR DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION .....</b>	<b>120</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>122</b>
<b>CHAPITRE I - LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS : TECHNIQUES ET APPLICATIONS AGRO-ALIMENTAIRES.....</b>	<b>124</b>
<b>I - BIOTECHNOLOGIE ET TRANSGÉNÈSE : DÉFINITIONS...</b>	<b>124</b>
A - LA BIOTECHNOLOGIE .....	124
B - LA TRANSGÉNÈSE .....	125
1. Le passage de la barrière des espèces .....	125
2. Rapidité et précision .....	125
3. L'augmentation de la variabilité génétique.....	126
4. L'irréversibilité.....	126
C - LE PRINCIPE DE LA TRANSGÉNÈSE .....	126
1. Le repérage et la préparation d'un gène aux propriétés intéressantes .....	126
2. La modification de ce gène.....	127
3. Le transfert aléatoire du gène dans l'organisme receveur.....	127
4. L'expression du gène .....	127

D - LES LIMITES DE LA TRANSGÉNÈSE .....	127
1. Une technique encore mal adaptée aux fonctions biologiques codées par plusieurs gènes .....	128
2. Jusqu'où peut aller le transfert inter-espèces ? .....	128
3. La transgénèse ne résoudra pas tout .....	129
<b>II - LES MICRO-ORGANISMES .....</b>	<b>129</b>
A - UTILISATION CLASSIQUE DES MICRO-ORGANISMES DANS L'ALIMENTATION .....	129
1. Les algues .....	129
2. Les bactéries .....	129
3. Les levures et les moisissures .....	130
B - LES APPLICATIONS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE SUR LES MICRO-ORGANISMES .....	130
1. Applications scientifiques .....	130
2. Applications agricoles et environnementales .....	130
3. Applications alimentaires .....	131
<b>III - LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE .....</b>	<b>134</b>
A - LES TECHNIQUES .....	134
1. Chez les souris .....	134
2. Chez la vache, prochainement chez la chèvre, le mouton et le porc : le recours aux ovaires récoltés dans les abattoirs .....	135
3. Chez les oiseaux : utilisation de vecteurs viraux .....	135
4. Chez certains poissons, le transfert s'effectue par la micro- injection de gènes dans les embryons .....	135
B - LES APPLICATIONS DE LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE .....	135
1. Les applications scientifiques et médicales .....	136
2. Les applications agricoles .....	138
3. Les applications alimentaires .....	138
C - LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE, UNE TECHNIQUE QUI PROGRESSE LENTEMENT MAIS SÛREMENT .....	138
1. Les limites imposées par les connaissances scientifiques actuelles .....	138
2. La protection naturelle des génomes animaux .....	139
3. Le prix .....	139
4. Le taux de mortalité .....	139
D - LES LIMITES DE LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE .....	139
<b>IV - LA TRANSGÉNÈSE VÉGÉTALE .....</b>	<b>139</b>
A - LES TECHNIQUES .....	140
B - TRANSGÉNÈSE ET AUTRES TECHNIQUES D'AMÉLIORATION DES PLANTES .....	141
C - LES APPLICATIONS DE LA TRANSGÉNÈSE VÉGÉTALE .....	142

1. Les applications agricoles.....	142
2. Les applications alimentaires.....	144
3. Les applications non alimentaires.....	146
D - PERSPECTIVES .....	147
1. L'existant.....	147
2. Les perspectives à court terme.....	148
3. Les perspectives à moyen terme .....	148
4. Les perspectives à long terme.....	149
<b>CHAPITRE II - LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS, DES PRODUITS ENCADRÉS PAR UNE RÉGLEMENTATION COMPLEXE .....</b>	<b>150</b>
<b>I - LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION.....</b>	<b>150</b>
A - LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION : UNE PLURALITÉ DE DÉFINITIONS JURIDIQUES .....	150
B - LES CARACTÉRISTIQUES DU PRINCIPE DE PRÉCAUTION .....	153
1. Les dommages graves et irréversibles .....	153
2. L'absence de certitudes, compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment.....	153
C - L'APPLICATION DU PRINCIPE DE PRÉCAUTION .....	153
<b>II - LES PROCÉDURES D'AUTORISATION DES PRODUITS GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS.....</b>	<b>154</b>
A - EN AMÉRIQUE DU NORD .....	154
1. Aux Etats-Unis .....	154
2. Au Canada .....	155
B - UN CADRE COMMUNAUTAIRE HARMONISÉ, MAIS COMPLEXE ET EN VOIE DE RÉVISION .....	155
1. L'utilisation confinée des micro-organismes génétiquement modifiés.....	155
2. La dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement .....	156
3. L'adaptation des dispositions originaires.....	159
4. Le projet de modification de la directive 90/220 .....	159
C - LA RÉGLEMENTATION FRANÇAISE .....	159
1. Des éléments précurseurs .....	159
2. La nécessaire transposition des directives communautaires .....	159
3. Des commissions spécialisées évaluent les risques.....	162
D - SITUATION DES PRODUITS OGM AUTORISÉS .....	165
E - LES LIMITES DE L'ÉVALUATION ET DE LA TRANSPARENCE.....	166
1. En France.....	166
2. En Europe.....	168

<b>III - LE SUIVI DES PRODUITS OGM AUTORISÉS .....</b>	<b>168</b>
A - LA PHARMACOVIGILANCE .....	168
B - LA BIOVIGILANCE .....	169
C - L'ÉTIQUETAGE .....	169
1. En Europe .....	169
2. Au niveau international .....	170
<b>IV - LES RESPONSABILITÉS .....</b>	<b>171</b>
A - RESPONSABILITÉ CIVILE .....	171
B - RESPONSABILITÉ ADMINISTRATIVE .....	171
<b>CHAPITRE III - ENJEUX ET IMPACTS DES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS SUR L'ÉCONOMIE : DES ACTEURS EN MUTATION .....</b>	<b>174</b>
<b>I - LE MARCHÉ DES PLANTES TRANSGÉNIQUES .....</b>	<b>174</b>
A - LES FACTEURS DE DEMANDE DE PRODUITS AGRICOLES	174
1. Démographie et équilibre alimentaire .....	174
2. Facteurs limitants de l'agriculture .....	174
3. Apports et limites des OGM .....	175
B - ÉTAT DES LIEUX DES AGRICULTURES AMÉRICAINES ET EUROPÉENNE .....	175
1. Développement de certaines grandes cultures aux Etats-Unis .....	175
2. L'autosuffisance en maïs et la dépendance protéique de l'Europe	176
C - LE MARCHÉ MONDIAL DES SEMENCES ET DES OGM, UN MARCHÉ DOMINÉ PAR L'AMÉRIQUE DU NORD .....	176
1. Les producteurs mondiaux de semences .....	176
2. Les surfaces cultivées en plantes transgéniques .....	177
3. La potentialité du marché des plantes transgéniques .....	178
<b>II - LES ACTEURS ÉCONOMIQUES .....</b>	<b>179</b>
A - UNE RÉCENTE PRISE EN CHARGE DU GÉNIE GÉNÉTIQUE PAR LES AGENTS ÉCONOMIQUES .....	179
1. Les start up des années 1970, lien entre scientifiques et industriels .....	179
2. La diversification des groupes pharmaceutiques des années 1980 : les limites du transfert de technologie .....	179
3. L'intérêt récent des multinationales pour les entreprises de biotechnologie dans les années 1990 .....	179
B - LES BIOTECHNOLOGIES BOULEVERSENT LA STRUCTURE DES INDUSTRIES SEMENCIÈRES .....	180
1. Les progrès techniques de l'industrie semencière, un secteur proche de l'agriculture .....	180

2. Une industrie semencière encore atomisée, axée sur l'amélioration des plantes .....	181
3. Le développement des biotechnologies végétales modifie l'activité des acteurs économiques .....	181
C - LA CONCENTRATION DES ENTREPRISES .....	183
1. La constitution de pôles stratégiques .....	183
2. La stratégie des entreprises .....	184
D - LA STRATÉGIE COMMERCIALE DES MULTINATIONALES	185
1. Vers une dépendance des agriculteurs ? .....	185
2. Vers une dépendance des consommateurs ? .....	185
E - LA PLACE DE LA FRANCE ET DE L'EUROPE .....	186
<b>III - LA RECHERCHE .....</b>	<b>187</b>
A - LA PRIMAUTÉ AMÉRICAINE ET DES FIRMES PRIVÉES .....	187
B - L'EUROPE, UN ACTEUR EN RETRAIT DANS LA RECHERCHE .....	187
1. Un faible financement de la recherche européenne .....	187
2. Le décalage de la recherche fondamentale et de la recherche technologique en France .....	188
C - LES ENJEUX DE LA RECHERCHE .....	189
1. La transgénése et la génomique, défis scientifique et économique .....	189
2. La détection et l'impact des organismes génétiquement modifiés	189
D - LA FÉDÉRATION D'INITIATIVES FRANÇAISES ET EUROPÉENNES .....	190
1. La mise en commun des programmes de recherche privée .....	190
2. Les biopôles et les pépinières d'entreprises .....	190
3. L'alliance de la recherche publique et privée : les réseaux de génomique .....	191
E - POLITIQUE DE L'INNOVATION .....	192
1. En France .....	192
2. L'Europe .....	193
<b>IV - LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE .....</b>	<b>193</b>
A - MATIÈRE VIVANTE ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE .....	194
B - LA PROTECTION DES VARIÉTÉS VÉGÉTALES AU PROFIT DE L'OBTENTEUR .....	194
1. Bases juridiques .....	195
2. Objet et conditions de la protection .....	195
3. Étendue de la protection conférée par le certificat d'obtention végétale dans la convention de 1991 .....	196

C - LA PROTECTION DES INNOVATIONS GÉNÉRIQUES PAR LES BREVETS .....	196
1. La brevetabilité .....	197
2. La brevetabilité du vivant .....	198
D - INTÉRÊT DES BREVETS ET DES CERTIFICATS D'OBTENTION VÉGÉTALE ET COMPATIBILITÉ AVEC LES ACCORDS ADPIC .....	199
1. Intérêt des droits de la propriété intellectuelle .....	199
2. Articulation avec l'accord ADPIC de l'OMC .....	201
E - RESSOURCES GÉNÉTIQUES VÉGÉTALES ET BIODIVERSITÉ .....	202
1. Ressources génétiques .....	202
2. La convention sur la diversité biologique et les conférences de la FAO .....	203
<b>CHAPITRE IV - ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ET AGRICULTURE INTÉRÊTS ET LIMITES .....</b>	<b>206</b>
<b>I - AVANTAGES POUR LA FILIÈRE AGRICOLE .....</b>	<b>206</b>
A - AVANTAGES ATTENDUS PAR LES AGRICULTEURS .....	206
1. En général .....	206
2. Attentes relatives aux OGM actuellement disponibles .....	207
B - LES AVANTAGES OBSERVÉS SUR LES OGM DE PREMIÈRE GÉNÉRATION .....	209
C - AVANTAGES ESTIMÉS À MOYEN ET LONG TERMES .....	211
<b>II - CONTRAINTES AGRONOMIQUES QU'INTRODUIRAIT L'UTILISATION DE PLANTES TRANSGÉNIQUES .....</b>	<b>212</b>
A - LES CULTURES ACTUELLES TOLÉRANTES AUX HERBICIDES TOTAUX .....	212
1. Pour les cultures allogames .....	212
2. Les OGM actuels résistants aux insectes (Bt) .....	215
3. Les plantes actuelles résistantes à des virus .....	216
4. L'ensemble des plantes transgéniques non hybrides actuelles .....	217
<b>III - CONTRAINTES ET AJUSTEMENTS DES PRATIQUES CULTURALES INDIVIDUELLES ET COLLECTIVES EN EUROPE .....</b>	<b>217</b>
A - LES SIGNES DE QUALITÉ .....	217
B - LES RESPONSABILITÉS DES AGRICULTEURS .....	218
C - LES EXIGENCES DES CONSOMMATEURS EN TERMES DE TRAÇABILITÉ .....	219
D - VERS DE NOUVELLES PRATIQUES CULTURALES .....	219
1. Les précautions nécessaires .....	219

2. La gestion collective, spatiale et temporelle des parcelles.....	220
<b>IV - LES RISQUES ÉCONOMIQUES POTENTIELS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE EN AGRICULTURE.....</b>	<b>225</b>
A - L'EMPRISE CROISSANTE DU SECTEUR INDUSTRIEL SUR L'AGRICULTURE .....	225
B - LA SUSPICION ACCRUE DES CONSOMMATEURS OCCIDENTAUX À L'ÉGARD DES ALIMENTS ET DES TECHNIQUES DE PRODUCTION AGRICOLE .....	226
<b>V - OGM ET PAYS EN DÉVELOPPEMENT .....</b>	<b>226</b>
A - LES POTENTIALITÉS DES OGM .....	226
B - LE RÔLE DE LA RECHERCHE .....	227
1. Les financements .....	227
2. Les plantes modifiées .....	228
C - LE PATRIMOINE GÉNÉTIQUE ET LES OGM.....	229
D - UNE NOUVELLE ORIENTATION POUR LA RECHERCHE ? ..	229
<b>VI - LES SOLUTIONS COMPLÉMENTAIRES AUX OGM.....</b>	<b>230</b>
1. La lutte biologique.....	230
2. La protection intégrée.....	230
3. L'assolement régulier (alternance des plantes semées dans une même parcelle).....	231
4. La sélection classique .....	231
5. Le développement des produits chimiques .....	231
6. Les méthodes de prévision des dégâts causés par les ravageurs ..	231
7. L'amélioration des performances du matériel agricole.....	231
8. Les solutions alternatives issues du génie génétique.....	231
<b>CHAPITRE V - ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ET ENVIRONNEMENT.....</b>	<b>234</b>
<b>I - LES AVANTAGES ATTENDUS DES OGM POUR L'ENVIRONNEMENT.....</b>	<b>234</b>
A - UNE DIMINUTION DES INTRANTS, À COURT TERME .....	234
B - L'UTILISATION DE PRODUITS PLUS RESPECTUEUX DE L'ENVIRONNEMENT .....	235
<b>II - L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL EN QUESTION .....</b>	<b>235</b>
A - L'IMPACT DES OGM SUR L'UTILISATION DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES .....	236
1. La toxicité de certains produits.....	236
2. Des traitements écologiques rendus inefficaces ? .....	237
B - L'IMPACT SUR LES ÉCOSYSTÈMES.....	237
1. Les flux de gènes .....	238

2. Les conséquences sur les sols .....	240
3. La biodiversité .....	241
4. L'impact de certains OGM sur les populations d'insectes.....	241
5. La dissémination d'animaux transgéniques dans la nature .....	243
6. L'apparition de nouveaux virus .....	244
C - LA GESTION DES DÉCHETS .....	244
<b>III - TRANSGÉNÈSE, ENVIRONNEMENT ET PERCEPTION DU PUBLIC.....</b>	<b>245</b>
<b>CHAPITRE VI - ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ET ALIMENTATION.....</b>	<b>248</b>
<b>I - ATTITUDE DES CONSOMMATEURS .....</b>	<b>248</b>
1. Etats-Unis, une acceptation remise récemment en cause .....	248
2. Crise de confiance des Européens .....	249
<b>II - CRAINTES ET RISQUES ALIMENTAIRES .....</b>	<b>251</b>
1. Le génie génétique, une source potentielle d'innovations .....	251
2. L'artificialisation de la nourriture.....	252
3. La perception des risques .....	252
4. Les interrogations pour la santé.....	253
<b>III - ATTENTES DES CONSOMMATEURS.....</b>	<b>255</b>
1. Consommateur et droits des consommateurs .....	255
2. Sécurité et choix .....	256
3. Droit de regard et participation.....	256
<b>IV - LES RÉPONSES DES ACTEURS ÉCONOMIQUES ET POLITIQUES .....</b>	<b>257</b>
1. La sécurité et la gestion des risques, une responsabilité partagée entre acteurs publics et privés .....	257
2. La traçabilité, un outil de maîtrise de la sécurité alimentaire mis en place par les acteurs de la filière alimentaire.....	258
3. L'étiquetage, élément de transparence.....	258
4. Filière non OGM, ségrégation des filières : une demande des consommateurs.....	259
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>262</b>
<b>LISTE DES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>266</b>
<b>TABLE DES SIGLES .....</b>	<b>282</b>
<b>LISTE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>283</b>

## **AVIS**

**adopté par le Conseil économique et social  
au cours de sa séance du 7 juillet 1999**



Le Conseil économique et social s'est saisi, le 24 février 1998 du sujet intitulé : « *La France face au défi des biotechnologies : quels enjeux pour l'avenir ?* »<sup>1</sup>.

La préparation de l'avis a été confiée à la section des activités productives, de la recherche et de la technologie et à la section de l'agriculture et de l'alimentation qui ont, respectivement, désigné comme rapporteur MM. Philippe Rouvillois et Guy Le Fur.

\*  
\*       \*  
\*

## INTRODUCTION

Les techniques biologiques, notamment celles appliquées à l'alimentation, sont aussi anciennes que l'humanité. Ce qui est manifestement nouveau, c'est le surcroît formidable de capacité d'action donné à l'homme par les sciences biologiques modernes.

En quelques dizaines d'années, des progrès considérables - préparés par la découverte déjà ancienne des lois de l'hérédité - ont été accomplis dans la compréhension des mécanismes fondamentaux de « stockage », d'expression et de reproduction du patrimoine génétique des êtres vivants.

Il reste beaucoup à faire pour comprendre ce patrimoine génétique, le décoder, saisir les interactions fonctionnelles complexes par lesquelles il s'exprime. Les scientifiques ont très vite compris qu'il serait intéressant de pouvoir intervenir pour en modifier tel ou tel élément. Ils ont, en quelques années, développé la capacité technique à identifier, isoler, multiplier et transférer un ou plusieurs gènes dans un autre organisme vivant, créant ainsi le génie génétique.

Le stade suivant, celui des applications de la biologie moléculaire et du génie génétique en vraie grandeur à des fins pratiques, c'est-à-dire des biotechnologies, a été lui-même franchi très rapidement. Les domaines d'application aujourd'hui les plus importants sont ceux de la santé humaine à des fins de diagnostic ou de thérapeutique, des applications agricoles avec l'apparition récente des productions végétales génétiquement modifiées.

Les biotechnologies modernes sont déjà parmi nous, même si l'opinion publique n'en prend que progressivement conscience. Cela sera encore plus vrai demain : on considère que 20 % environ des nouvelles molécules pharmaceutiques mises sur le marché au cours des prochaines années seront issues des biotechnologies, et que les organismes génétiquement modifiés

---

<sup>1</sup> L'ensemble du projet d'avis a été adopté à l'unanimité par 176 voix (voir résultat du scrutin en annexe).

(OGM) occupent une place importante dans la production américaine de soja et de maïs.

Par voie de conséquence, les enjeux des biotechnologies en termes de compétitivité, de contribution à la croissance économique et à l'emploi deviennent eux-mêmes majeurs.

De tout cela, l'opinion publique a une conscience à la fois confuse et de plus en plus aiguë. Elle peine à suivre le progrès de la science tout en comprenant que la découverte du patrimoine génétique humain constitue une percée fondamentale de la connaissance. Elle redoute un abus de manipulations irresponsables. En même temps, elle met de grands espoirs dans la thérapie génique ou la mise au point de vaccins faisant appel au génie génétique contre de graves affections comme le sida ou certaines formes de cancer.

Beaucoup mesurent l'importance des enjeux éthiques et politiques liés au développement très rapide des biotechnologies. Dans le domaine de la santé, de longue date, la protection des chercheurs contre les risques encourus dans l'exercice de leur activité, ou le strict encadrement des expérimentations sur l'homme, ont requis précautions et réglementations ; mais le pouvoir presque illimité que semble conférer le génie génétique ou, demain, l'extension considérable susceptible d'être donnée au diagnostic génétique, donnent aux interrogations éthiques une acuité nouvelle, sans précédent, qu'illustrent par exemple les débats actuels sur le clonage.

Ces préoccupations éthiques reçoivent aujourd'hui une dimension supplémentaire avec le désir légitime de protection de l'environnement, très présent dans un domaine comme celui des biotechnologies appliquées à l'agriculture.

Si l'on en vient à la question qui est l'objet même de la saisine du Conseil économique et social : « Les biotechnologies, quels enjeux pour la France ? », on mesure que les enjeux sont multiples. Ils touchent à la qualité de la recherche en sciences de la vie dans notre pays et à son degré d'adaptation aux attentes actuelles de la société ; à l'efficacité du processus d'innovation, c'est-à-dire du passage de la découverte au développement concret des applications, et aux obstacles qu'il rencontre ; au rôle joué par les pouvoirs publics pour promouvoir le développement des sciences du vivant et des biotechnologies ; à la situation des secteurs d'aval dont le rôle est essentiel pour le développement des recherches « utiles » : industrie pharmaceutique pour la santé, industries semencière et agro-chimique pour les OGM ; à l'adéquation de l'environnement juridique, notamment l'encadrement des expérimentations et des mises sur le marché d'une part, au droit de la propriété industrielle d'autre part ; aux choix éthiques qui s'imposent à notre société, et à la nécessaire implication des citoyens pour obtenir une bonne acceptation publique des biotechnologies.

**TITRE I**

**LA FRANCE FACE AU DÉFI DES  
BIOTECHNOLOGIES :  
APPROCHE GÉNÉRALE**



## I - L'ESSOR DES BIOTECHNOLOGIES

### A - HISTORIQUE DES BIOTECHNOLOGIES

L'essor de la biologie moléculaire, symbolisé par la découverte de la double hélice de l'acide desoxyribo-nucléique (ADN) en 1953, et celui des biotechnologies qui l'a suivi, date de moins d'un demi-siècle.

Il aurait pu sembler logique, une fois compris les mécanismes essentiels de transcription et de traduction de l'ADN en protéines, que les chercheurs s'attachent d'abord à déchiffrer le patrimoine génétique des êtres vivants, avant de s'aventurer à intervenir sur les gènes pour les isoler et les utiliser. En fait, les premières manipulations par génie génétique ont été entreprises alors même que l'on balbutiait dans la lecture des génomes.

La lecture des messages génétiques, c'est-à-dire l'identification de la séquence des nucléotides portée par le gène, n'est entreprise que depuis une vingtaine d'années.

Les techniques de séquençage, c'est-à-dire de lecture puis d'assemblage, progressent depuis quelques années à grande allure, à l'aide notamment de l'informatique.

La grande affaire est aujourd'hui le séquençage intégral du génome humain ; c'est-à-dire le déchiffrement en bon ordre des quelque trois milliards de « lettres de base » qui constituent notre patrimoine génétique. Ce projet est né d'une initiative américaine, *The Human Genome Program*, lancée en 1988. Il est devenu le moteur d'un effort international plus général associant des agences gouvernementales et des fondations privées. En France, le centre national de séquençage d'Evry participe à ce projet. L'achèvement de ce travail gigantesque est attendu, grâce aux progrès de la technique, pour 2002, bien en avance sur les prévisions initiales.

Les techniques de base du génie génétique ont été découvertes dès les années 1970. Les chercheurs ont appris très vite comment isoler un gène ou un fragment de gène en sectionnant la séquence d'ADN avec les ciseaux chimiques que constituent les « enzymes de restriction », ou le synthétiser à partir de ses composants chimiques ; comment le multiplier pour pouvoir l'étudier ; comment l'introduire dans un être vivant - uni ou multicellulaire - soit par utilisation d'un vecteur qui peut être notamment un virus rendu inoffensif et transformé en « cheval de Troie », soit directement par transfert d'ADN « nu ».

Comme en génomique, des efforts considérables ont été accomplis dans l'amélioration des techniques afin de les rendre plus précises, plus rapides, plus faciles à mettre en oeuvre grâce à la robotisation et à l'informatisation, et pour étendre leur domaine d'application. C'est ainsi que le transfert des gènes, d'abord limité aux bactéries, s'est opéré sur des êtres vivants de plus en plus complexes. On a cherché de plus à utiliser des vecteurs à la fois inoffensifs et spécifiques, c'est-à-dire capables d'atteindre de façon sélective la seule zone désignée, y compris les zones particulièrement difficiles d'accès comme le système nerveux central. Enfin, la technique de marquage radioactif des gènes transférés, associée

aux appareils d'imagerie médicale, a permis de suivre leur cheminement et leur localisation au sein de l'organisme.

#### B - LES APPLICATIONS À GRANDE ÉCHELLE DES BIOTECHNOLOGIES

Deux domaines dominent aujourd'hui le champ des biotechnologies appliquées : celui de la santé humaine d'une part, celui de l'agriculture et de l'élevage d'autre part. Ils ne sont pas les seuls : les biotechnologies sont mises en oeuvre pour la production de certaines substances destinées à l'industrie chimique ou à l'industrie alimentaire ; et, parmi les domaines d'avenir, leur contribution à la protection de l'environnement, notamment à la « bioremédiation » et au traitement des déchets, s'avère dès maintenant prometteuse.

Dans le premier domaine - celui de la santé - l'apport actuellement le plus fondamental des biotechnologies se situe au niveau de la connaissance et de la compréhension du vivant. Le séquençage des génomes met à disposition des chercheurs des banques de données d'une richesse infinie, qui rendent compte à la fois du mode de développement et de fonctionnement des espèces actuelles, mais aussi sans doute, à travers les couches « fossiles » des génomes, de l'histoire du vivant depuis les bactéries. C'est pourquoi le champ futur des biotechnologies apparaît quasiment illimité.

Le domaine du diagnostic représente le champ dans lequel les percées scientifiques ont été les plus rapides, suivies, très rapidement par des applications. Pour sa part, la thérapie génique, malgré les grands espoirs que beaucoup placent en elle, est encore aux stades des premières applications, et plus précisément des essais cliniques, notamment dans le domaine du cancer et des maladies héréditaires monogéniques.

Une partie spécifique de l'avis étant consacrée au second domaine : agriculture et alimentation, nous y renvoyons.

Il existe un lien entre le développement de la biochimie et de l'ingénierie des procédés biologiques - tels que le génie enzymatique - et l'usage spécifique des technologies issues de la biologie moléculaire. La biochimie est appelée à intervenir de plus en plus largement, en substitution ou en combinaison avec la chimie minérale, dans divers secteurs : l'ensemble de la production chimique, l'agro-alimentaire, la pâte à papier, les textiles et le cuir, certaines productions minérales, et bien entendu la pharmacie au sens large.

L'apport propre du génie génétique sera d'améliorer ces procédés, en permettant de créer des micro-organismes reconstitués, dotés d'activités spécifiques encore mieux adaptées aux processus industriels en cause.

Une mention spéciale doit être faite, enfin, de l'application prévisible du génie génétique dans le domaine environnemental de la biodépollution. Là encore, il n'existe pas de limite stricte entre l'utilisation de micro-organismes naturels - largement employés déjà pour l'épuration des eaux résiduaires par exemple - et la production de bactéries génétiquement modifiées capables, soit de remplir la même fonction dans des conditions plus performantes, soit spécifiquement d'éliminer, à la demande, un polluant précis.

La bioremédiation paraît également susceptible de s'appliquer à des contaminants tels que les produits pétroliers issus des marées noires, ou les nitrates et phosphates qui polluent les eaux souterraines de certaines grandes zones agricoles.

## II - LES BIOTECHNOLOGIES DANS LE MONDE

### A - APERÇU GÉNÉRAL

Dans le domaine des applications, les Etats-Unis ont pris une avance manifeste parce qu'ils ont su allier dès l'origine, qualité de la recherche (avec un fort soutien financier des pouvoirs publics), souci d'application des innovations, prise de risques financiers avec l'appui d'un environnement adapté, intérêt des grands groupes industriels - pharmaceutiques, agro-chimiques - pour les technologies émergentes.

Les conséquences du succès américain sont de deux ordres. En premier lieu, le développement d'une nouvelle branche industrielle qui est déjà fortement créatrice de richesses et d'emplois : en 1998, les Etats-Unis comptaient près de 1 300 sociétés de « biotech » représentant 153 000 emplois et un chiffre d'affaires de 16 milliards d'euros (contre seulement 46 000 emplois et 3,7 milliards d'euros pour l'Europe mais avec près de 1 200 « biotech »).

En second lieu, une prééminence vis-à-vis du reste du monde qui s'exprime clairement dans les résultats commercialisés de l'innovation : près de la moitié des molécules pharmaceutiques nouvelles faisant l'objet d'une commercialisation mondiale est d'origine américaine.

Il en va de même, dans le domaine agricole, pour la plupart des organismes génétiquement modifiés mis aujourd'hui sur le marché.

Cela induit un risque pour le reste du monde, et d'abord pour l'Europe, d'une délocalisation d'une partie de la recherche vers les centres d'excellence américains du fait de l'attraction qu'ils exercent sur les chercheurs et les « managers ». Le fait qu'une part très importante des moyens de recherche des principales sociétés pharmaceutiques européennes soit, d'ores et déjà, localisée en Amérique du Nord, constitue un indicateur sûr du sérieux de la situation.

L'Europe s'est laissée distancer dans les années 1980. Ce retard n'est pas dû à la seule insuffisance qualitative ou quantitative de la recherche en sciences du vivant, mais aussi à d'autres causes : la faiblesse traditionnelle des liens entre la communauté scientifique et le monde économique, la lenteur avec laquelle les pouvoirs publics européens (Royaume-Uni excepté) ont pris conscience de l'importance des enjeux économiques, la faiblesse des ressources dédiées pendant longtemps au capital-risque, l'intérêt très modéré porté par l'industrie pharmaceutique européenne aux biotechnologies.

La Commission européenne a joué un rôle important d'éveilleur des consciences à travers l'impulsion qu'elle a donnée, surtout à partir de 1984, aux recherches en sciences du vivant, dans le domaine, notamment, de la génétique et de ses applications.

Aujourd'hui, l'Europe s'est réveillée et les résultats concrets commencent à apparaître.

On assiste à un développement rapide des entreprises « biotech », dont les effectifs et les recettes ont plus que doublé de 1995 à 1998, et qui occupent un nombre croissant de créneaux de marché.

Les possibilités de financement des entreprises émergentes se sont accrues avec un développement des sociétés de capital-risque et la création de marchés adaptés aux entreprises de haute technologie en croissance rapide, inspirés du Nasdaq américain : le Nouveau marché en France, le *Neuer Markt* en Allemagne, l'Easdaq... fournissent des possibilités de lever des fonds, au côté du rôle que jouait déjà dans ce domaine la Bourse de Londres.

En 1997, les « biotech » européennes ont levé 300 millions d'euros sur les marchés, et autant en 1998 ; en 1997 et 1998, dix-neuf d'entre elles se sont introduites sur le marché.

Au début de 1999, on identifiait près d'une trentaine de molécules destinées à des applications en thérapie humaine, mises au point par une vingtaine de sociétés « biotech » européennes, qui étaient en phase finale d'expérimentation ou en cours d'admission sur le marché européen. Dans ce réveil, des pays comme le Royaume-Uni et - plus récemment - l'Allemagne tiennent une place dynamique par la mise en oeuvre d'une politique ambitieuse.

Hors d'Europe, le Japon poursuit son effort propre. Quant au monde en développement, aussi concerné sur le fond que les pays les plus riches, qu'il s'agisse de santé humaine ou d'agriculture, il occupe aujourd'hui, à quelques exceptions près une position marginale.

Les développements scientifiques et industriels, comme bien entendu les marchés, se jouent à l'échelle mondiale ; il est donc normal qu'en parallèle un corps de normes juridiques internationales tende à se développer, en particulier au niveau européen. Il vise deux domaines principaux : l'encadrement de la recherche expérimentale, des essais cliniques en santé humaine, et de la mise sur le marché ; le droit de la propriété industrielle, avec en particulier la question délicate des limites de la brevetabilité du vivant qui a donné lieu à l'adoption en 1998 d'une importante directive communautaire.

Enfin, très tôt, et largement d'ailleurs à l'initiative des scientifiques eux-mêmes, une réflexion spécifique s'est développée sur les problèmes éthiques liés aux progrès de la biologie et des biotechnologies. Elle a revêtu dès l'origine un caractère international, mais avec des différences d'approche assez profondes entre l'Europe et les Etats-Unis.

## B - EN FRANCE

La situation de la France dans le développement des biotechnologies reflète le retard de l'Europe par rapport aux Etats-Unis, auquel s'ajoutent les pesanteurs propres à notre pays dans le domaine de l'innovation technologique. Elle ne peut être jugée satisfaisante, compte tenu de l'importance des enjeux en termes de croissance, d'emploi et de compétitivité.

Toutefois, une prise de conscience a commencé de s'opérer au cours des dernières années chez les principaux acteurs concernés : organismes de recherche, établissements financiers, entreprises industrielles, pouvoirs publics.

### 1. La recherche en sciences de la vie

Elle bénéficie en France d'une tradition de qualité, voire d'excellence dans certains domaines qu'ont illustré le rôle de Louis Pasteur dans la naissance de la microbiologie ou, plus récemment, la place occupée par certaines équipes françaises dans les découvertes fondamentales de la biologie moléculaire, ou l'identification du virus du SIDA.

Dans les disciplines de la biologie, une place déterminante est occupée par la recherche publique qui est conduite principalement dans quelques grands établissements publics scientifiques ou techniques : le CNRS à travers sa direction des sciences de la vie, l'INSERM entièrement dédié à la recherche médicale, l'INRA pour tout ce qui touche à la biologie animale et végétale, le CEA et naturellement dans les universités.

Une caractéristique de la recherche française en biotechnologies est la place qu'y occupent les fondations et associations tels les Instituts Pasteur et Curie. Le cas le plus original est représenté par l'Association française contre les myopathies (AFM) qui constitue aujourd'hui un acteur de premier plan dans les recherches de thérapie génique.

Le troisième volet est constitué par la recherche des entreprises, qui est essentiellement le fait des firmes pharmaceutiques et - dans le domaine des biotechnologies à finalité agro-alimentaire - des semenciers et de l'agrochimie. La recherche pharmaceutique est, à l'image même de cette branche industrielle, concentrée pour l'essentiel dans quelques grands groupes. Elle est, bien entendu, tournée vers les applications, en particulier la mise au point de nouvelles molécules à usage de diagnostic et de thérapeutique. Cependant, la progression accélérée des connaissances et la rapidité avec laquelle les applications potentielles des progrès scientifiques font l'objet d'une appropriation intellectuelle, obligent de plus en plus les industriels de la pharmacie à s'impliquer dans la recherche d'amont, soit directement, soit en engageant des collaborations avec des laboratoires extérieurs. Néanmoins, jusqu'à une date récente, l'industrie pharmaceutique française s'est peu investie dans les biotechnologies et s'est plutôt intéressée aux molécules issues de la chimie « classique ». Enfin, les moyens de recherche de l'industrie ne sont pas nécessairement localisés en France.

## **2. De la recherche à l'innovation applicable : les « biotech »**

La faiblesse des transferts de la recherche scientifique aux innovations technologiques s'est pendant longtemps manifestée, dans le secteur des biotechnologies, par la faible implication de la recherche dans la valorisation économique des découvertes - et la grande rareté des « biotech », ces sociétés fondées sur l'exploitation initiale d'une innovation scientifique à des fins technologiques. Les quelques exceptions, au demeurant brillantes, ne faisaient que souligner la pauvreté globale du secteur. Depuis quelques années, la situation a commencé de changer.

On assiste, en effet, à l'émergence d'une génération d'entrepreneurs, innovants, dont plusieurs dizaines se retrouvent au sein d'un groupement, *France Biotech*, qui s'efforcent avec un succès croissant de faire entendre leur voix auprès des jeunes chercheurs, pour les inciter à suivre leur exemple, et auprès des pouvoirs publics, pour leur demander de lever les obstacles qui freinent la multiplication d'entreprises innovantes.

On peut estimer globalement à une petite centaine le nombre de sociétés de « biotech » créées aujourd'hui en France, mais la plupart sont encore des micro-entreprises comptant au plus quelques dizaines de personnes, et dont la situation financière demeure très fragile. Les « biotech » emploient, au total, en France environ deux mille personnes pour un chiffre d'affaires de l'ordre de 2 milliards de francs.

Parallèlement, au cours des dernières années, s'est manifestée dans plusieurs régions la volonté de susciter des pôles de biotechnologies en y créant les conditions propres au développement de collaborations entre laboratoires de recherche et entreprises de « biotech », et à une éclosion de ces dernières. L'expérience prend forme, notamment à Evry. Elle témoigne que la prise de conscience de l'enjeu des biotechnologies trouve de plus en plus un écho dans les régions dynamiques.

## **3. L'aval industriel : l'industrie pharmaceutique**

Le rôle qu'est appelé à jouer l'industrie pharmaceutique dans le développement des biotechnologies appliquées à la santé est capital.

L'exemple des Etats-Unis est de ce point de vue éclairant. Si à l'origine, le développement des biotechnologies résulte d'une conjonction dynamique d'efforts entre le monde de la recherche, les pouvoirs publics et un appareil financier habitué à la prise de risque, le succès de ce secteur n'aurait pu être assuré dans la durée sans la montée en puissance, plus progressive, des efforts de l'industrie pharmaceutique.

En France, l'industrie pharmaceutique constitue un secteur économique important, comptant plus de 85 000 salariés dont une forte proportion hautement qualifiée. Son chiffre d'affaires a atteint 130 milliards de francs en 1997.

L'effort de recherche est en forte progression : il est passé de 8 % du chiffre d'affaires en 1970 à 14 % en 1997. Il s'élève à 14 milliards de francs environ. Il est très concentré : 70 % de la recherche est effectuée par les entreprises dont le chiffre d'affaires dépasse 2 milliards de francs.

Cependant, l'industrie pharmaceutique française souffre de sérieuses faiblesses structurelles. Les groupes étrangers occupent une place très importante ; la composante française apparaît comme très « émietée » ; la capacité innovatrice de l'ensemble est relativement faible en dépit d'efforts de recherche significatifs. Le dernier élément est sans doute le plus préoccupant.

Selon une analyse qui porte sur un échantillon de plus de mille nouvelles molécules mises sur le marché, de 1975 à 1994 on constate que :

- la place de la France a fortement régressé dans le total des médicaments découverts. Elle était au deuxième rang en 1975-1979 et est tombée par étapes, au septième rang en 1990-1994 avec 3,2 % des produits. La place de l'Europe a elle-même diminué fortement ;
- la France garde une place significative dans les nouveaux produits faisant l'objet d'une diffusion internationale (c'est-à-dire vendus dans la majorité des sept pays constituant les grands marchés pharmaceutiques) ;
- toutefois, la place de notre pays est en voie de disparition pour les nouveaux médicaments bénéficiant d'une diffusion mondiale (présence sur le marché des sept « principaux » pays) : 3 % sur l'ensemble de la période, mais aucun dans les 10 dernières années étudiées (1985-1994).

Ce constat n'est pas sans conséquences sur la position française dans les biotechnologies, qui constituent un domaine particulièrement innovant de la recherche pharmaceutique.

L'industrie pharmaceutique française est engagée depuis peu dans une phase de regroupement : la fusion entre *Rhône-Poulenc*, et le groupe allemand *Hoechst-Marion Roussel* va donner naissance, avec la création d'*Aventis*, à une entreprise de dimension véritablement internationale qui occupera, au niveau mondial, le deuxième rang sur le plan des ventes de produits de prescription et le premier rang pour le montant de la recherche (2,4 milliards). Il reste à savoir si l'émergence d'une très grande entreprise européenne permettra d'endiguer le mouvement de délocalisation de la recherche outre-Atlantique.

La fusion entre *Sanofi* et *Synthelabo* vient de donner naissance à une deuxième entreprise de grande taille. Il est possible que le mouvement de regroupement se poursuive et affecte également dans l'avenir d'autres entreprises importantes du secteur. Cependant, l'industrie lourde que constitue la pharmacie ne pourra s'engager dans des innovations à risque, notamment le développement de produits issus du génie génétique, que si elle dispose d'une visibilité suffisante sur son avenir à moyen-long terme en matière notamment de politique de maîtrise des dépenses de santé.

#### **4. Le rôle de l'Etat : une impulsion longtemps insuffisante**

Si le développement des biotechnologies doit venir d'abord de ceux qui sont directement intéressés à l'avenir de ce secteur, la politique de l'Etat n'en est pas moins essentielle. Il lui incombe de fixer le cadre juridique dans lequel sont

conduites ces activités, et surtout de donner les impulsions pour que le rattrapage du retard pris par la France s'opère à un rythme aussi rapide que possible.

Jusqu'à une période récente, l'impulsion de l'Etat s'est manifestée par des efforts « décosus » souvent interrompus rapidement, où la volonté de focaliser sur des cibles prioritaires et de fédérer les efforts des divers acteurs de la recherche était sinon absente, du moins peu suivie d'effets.

Les montants financiers investis, notamment dans le cas de *Bio-avenir* (programme associant le plus important groupe pharmaceutique français à un effort public), n'ont pas été négligeables. Malheureusement, aucune évaluation systématique des résultats de ces actions, en termes de progrès scientifiques, ne paraît avoir été établie.

C'est à la lumière de ce constat qu'il conviendra d'apprécier les chances de succès de l'ensemble d'actions engagées récemment par les pouvoirs publics pour promouvoir l'innovation scientifique et les biotechnologies.

En revanche, l'Etat a mieux su remplir son rôle de fixation des normes législatives, encadrant les applications de la biologie, en particulier par les deux lois dites de bioéthique de 1994 (dont une relecture est prochainement prévue) et par la définition de règles pratiques d'expérimentation sur le vivant, transcrivant d'ailleurs des directives européennes sur le sujet.

Au total, l'analyse confirme le retard de la France dans l'application des biotechnologies, et montre que les responsabilités dans cette situation sont partagées, peut-être inégalement, entre les différents acteurs : organismes de recherche, financiers, industrie pharmaceutique, Etat.

Depuis quelques années, la situation a commencé d'évoluer de façon significative, moins vite sans doute que chez nos grands partenaires européens. Il est temps que la France ait la volonté et se donne les moyens de relever le défi.

### **III - PROPOSITIONS POUR UN DÉFI À RELEVER**

Les exemples étrangers - même s'ils ne sont pas transposables en l'état à la France - tracent la voie à suivre pour assurer le développement des biotechnologies. Il s'agit de donner un élan plus marqué, de lever certains obstacles et d'assurer une meilleure coordination entre l'amont et l'aval, entre les intervenants privés, - « biotech », industrie pharmaceutique - les laboratoires publics et l'Etat.

Cependant, l'avenir des applications de la génétique, notamment dans les domaines de la santé humaine et de l'agro-alimentaire, suppose également - l'exemple des OGM est là pour le montrer aujourd'hui - que soient pris en compte les enjeux éthiques et d'acceptation par le public. Ils sont d'ailleurs étroitement liés, et ne doivent pas être perçus comme un obstacle à surmonter, mais comme la condition même d'un développement rapide et durable de ce secteur.

A - ASSURER LE DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES PAR UN ÉLAN DÉCISIF  
ET UNE MEILLEURE COORDINATION ENTRE LES ACTEURS

Une série de conditions doivent être remplies pour que les biotechnologies puissent occuper demain en France la place stratégique qui leur revient. Le Conseil économique et social considère qu'il est nécessaire :

- de stimuler la recherche en sciences du vivant, en particulier dans les domaines d'application de la génétique ;
- d'assurer un meilleur lien entre recherche et innovation en créant les conditions juridiques, financières, mais, aussi psychologiques d'un transfert rapide de la connaissance à l'application innovante ;
- de renforcer l'implication de l'industrie, et singulièrement de l'industrie pharmaceutique, dans les stades d'amont, aussi bien par un élargissement des collaborations de recherche avec les laboratoires extérieurs que par un renforcement des collaborations avec les « biotech » ;
- de faire jouer à l'Etat le rôle qui est le sien : impulser le développement des biotechnologies (en particulier par son action financière) sans entendre tout régenter ; lever les obstacles statutaires, réglementaires, ou les lourdeurs administratives qui découragent ou freinent les initiatives ; veiller à la cohérence dans les choix industriels ; mais surtout mieux s'organiser pour donner à sa politique unité, dynamisme et continuité.

**1. Accorder une priorité aux applications de la génétique dans la recherche en sciences du vivant**

On ne dispose pas aujourd'hui d'éléments détaillés permettant de porter un jugement comparatif assuré sur la qualité et les moyens de la recherche française en sciences du vivant, au regard de la situation des autres grands pays, européens notamment. Le Conseil économique et social, tout en relevant qu'au vu des quelques indicateurs disponibles la place de la France paraît être honorable, souhaite que les pouvoirs publics puissent rassembler les éléments d'une évaluation détaillée portant à la fois sur l'ensemble de l'appareil scientifique français en sciences du vivant, et sur les principaux acteurs de la recherche publique et que ces éléments puissent nourrir un large débat national sur les finalités et le financement de la recherche fondamentale dans ce domaine.

Plus spécialement, dans le domaine des applications de la biologie moléculaire, il est indispensable de vérifier que le potentiel scientifique de valeur dont dispose la France est à la hauteur des enjeux.

Le Conseil économique et social note que, depuis 1996, un programme portant sur les biotechnologies et orienté sur le développement des collaborations entre les laboratoires publics et les PME a été engagé ; il est doté de 370 millions de francs de crédits pour cinq ans, et piloté par le ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie (MENRT) et l'agence nationale de valorisation de la recherche (ANVAR).

En 1998, 30 millions de francs environ ont été notamment engagés sur deux axes principaux : les technologies pour la santé (instrumentation, imagerie, bioinformatique) d'une part, les transferts en biotechnologie dans les domaines de la santé, de l'agro-alimentaire, de la mer et de l'environnement, d'autre part. Ces deux programmes visaient à promouvoir des actions communes entre recherche publique et PME sous forme d'appels d'offres ; au titre du programme « transferts », 265 lettres d'intention ont été reçues et 30 projets retenus, dont la grande majorité concerne le domaine de la santé.

En 1999 a été lancé, de façon plus focalisée encore, un programme axé sur les recherches se situant dans le prolongement du séquençage du génome humain. Trois cibles précises ont été identifiées : l'analyse des liens entre les variations des gènes d'un individu à l'autre, celles des prédispositions aux maladies génétiques et les différences de sensibilité aux médicaments (pharmacogénomique) ; la génomique fonctionnelle, c'est-à-dire l'identification des fonctions des gènes, par l'utilisation notamment des indications fournies par le génome d'organismes déjà séquencés (comme la levure) ; la bioinformatique.

La recherche sur le génome lui-même a été intensifiée grâce à la création récente du génopole d'Evry, où fonctionnent notamment :

- le centre de séquençage, qui travaille au séquençage d'une partie du génome humain et de plusieurs autres organismes vivants ; il occupe 120 personnes et dispose d'un budget de 80 millions de francs par an sur 10 ans ;
- le centre national de génotypage, axé sur la recherche et la caractérisation de gènes impliqués dans certaines pathologies humaines ; il occupe 70 personnes et dispose d'un budget de 50 millions de francs par an.

L'effort de recherche consenti en faveur de la génomique et de ses applications est-il suffisant ?

Les immenses possibilités ouvertes par l'achèvement prochain du séquençage complet du génome humain et par celui du génome de nombreuses autres espèces vivantes, doivent être pleinement exploitées par la génomique fonctionnelle qui, à partir notamment de la comparaison entre le patrimoine d'espèces voisines, aide à déterminer, puis à exploiter les propriétés et fonctions des protéines. L'appellation de « post-génomique » quelquefois employée ne doit pas conduire à une fausse interprétation : l'aventure de la génomique commence à peine, les pistes de recherche appliquée vont se multiplier. Il est indispensable que la France soit présente dans cette recherche, qui aura notamment des effets induits considérables sur les capacités de diagnostic et les thérapeutiques de demain, par des équipes scientifiques, pluridisciplinaires, nombreuses et de qualité. A défaut, l'extension du champ de la brevetabilité du vivant risque de se traduire, pour notre pays, par une situation de dépendance vis-à-vis des « chasses réservées » que se seront constituées sur les applications du génome, les équipes scientifiques étrangères, notamment celles des « biotech » et de l'industrie pharmaceutique.

Face à la montée des enjeux environnementaux, il convient également d'évaluer si les efforts de recherche français sont bien dans ce domaine - en particulier pour tout ce qui concerne la bioremédiation -, à la hauteur des enjeux futurs : la dépollution, sous toutes ses formes, sera une des grandes industries de demain.

Le Conseil économique et social insiste à nouveau sur la nécessité, pour des raisons d'efficacité, de mieux fédérer les efforts des divers organismes de recherche - comme cela a commencé d'être fait - sur les enjeux prioritaires choisis après mûre réflexion, quitte à subordonner à cette mise en réseau effective des équipes, l'octroi d'une partie des moyens financiers des laboratoires publics, sans que cette extension se fasse au détriment d'autres secteurs de recherche plus classiques.

Enfin, le statut des jeunes chercheurs, pendant et après l'accomplissement de leur thèse de doctorat, doit être réévalué. Il faut en effet éviter qu'une situation de précarité n'entraîne des départs contraints vers d'autres pays.

## **2. Encourager l'innovation et le transfert de la recherche aux applications**

Ce volet est celui sur lequel une prise de conscience s'est opérée au cours des dernières années. En témoignent les échos donnés aux conclusions du rapport Guillaume sur la technologie et l'innovation, la politique annoncée en mai 1998 par le chef du gouvernement à la clôture des assises de l'innovation et les multiples débats qui ont suivi.

Un projet de loi sur l'innovation et la recherche est, actuellement, en cours de discussion devant le Parlement. Ce texte ouvre, en particulier, plusieurs possibilités aux chercheurs publics des EPST ou des universités qui souhaitent s'investir dans la valorisation des résultats de leur recherche :

- celle de participer comme dirigeant, associé ou administrateur, à des entreprises innovantes qui valorisent leurs travaux ; ils pourront obtenir, pendant des périodes de deux ans renouvelables, trois fois leur détachement ou leur mise à disposition dans ces entreprises et retrouver leurs fonctions à l'issue de cette période ;
- celle d'apporter leur concours scientifique ou de participer au capital de ces entreprises (dans la limite de 15 %) tout en continuant d'exercer leurs fonctions.

La commission de déontologie, instituée en 1993, est chargée de veiller à ce qu'en aucun cas, il ne puisse y avoir conflits entre ces activités privées et les intérêts de l'organisme auquel appartient le chercheur.

La loi prévoit par ailleurs la mise en place de deux structures originales à la création desquelles les établissements de recherche et les universités sont invités à prendre une part active :

- les **incubateurs**, destinés à faciliter l'éclosion d'entreprises innovantes au dernier stade de leur développement, en leur offrant un lieu d'implantation mais aussi un support technique et un conseil dans la préparation des dossiers et les démarches juridiques, financières, commerciales à accomplir dans cette phase de démarrage. Les subventions publiques pourront couvrir jusqu'à la moitié des investissements engagés ;
- les **fonds de capital-amorçage**, destinés à faciliter les premiers stades de la création d'entreprises, notamment par des chercheurs des laboratoires publics. Une enveloppe d'une centaine de millions de francs est prévue à cette fin sur les ressources du fonds public pour le capital-risque, géré par la Caisse des dépôts et consignations. Un premier fonds a été constitué dans le domaine des technologies de l'information autour de l'INRIA et de capital-risqueurs privés ; un deuxième (Emertec) devrait voir le jour très prochainement dans le domaine de l'électronique et des micro-systèmes autour du CEA et de plusieurs partenaires privés ; le troisième devrait être constitué autour du CNRS, de l'INSERM et de l'INRA, pour le financement des biotechnologies et de la bioingénierie.

Parallèlement, a été lancé - à l'instar de ce qui a été fait dans certains pays étrangers - un **concours d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes** doté d'un budget de cent millions de francs et visant cinq domaines technologiques prioritaires dont les biotechnologies. Il doit permettre aux candidats à la création de « start-up » d'obtenir une aide personnelle pour la maturation de leur projet, et aux entreprises déjà constituées qui trouvent des partenaires privés de recevoir un financement égal à un tiers de leurs dépenses de développement.

Le Conseil économique et social estime que ce dispositif - qui ne vise pas les seules biotechnologies - paraît de nature à surmonter certains des obstacles qui freinent le passage de la recherche à l'innovation appliquée. Il observe, cependant, que :

- si les obstacles statutaires à une participation des chercheurs à la création d'entreprises innovantes paraissent en voie d'être surmontés, il n'en va pas encore de même en ce qui concerne leur intérêt. Certes, le dispositif, mis en place par un décret d'octobre 1996 pour leur permettre de participer au produit des redevances tirées de l'exploitation des inventions réalisées dans le cadre de leur établissement, a comblé une lacune grave et ancienne, mais certaines de ses modalités pratiques doivent être assouplies notamment pour y ouvrir un accès aux personnels non titulaires des équipes de recherche tels que les contractuels ;

- le régime fiscal des « stock-options » attribués à des chercheurs, ou plus généralement à eux qui prennent le risque de créer des PME innovantes, demeure largement dissuasif et constitue un des éléments qui peuvent conduire à une « délocalisation » des créateurs d'entreprises vers l'étranger. Il conviendrait qu'il soit assoupli, de façon sélective au bénéfice des jeunes entreprises innovantes. Les modifications qu'il est envisagé d'apporter au régime des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises, dans le projet de loi sur la recherche et l'innovation vont en ce sens ;
- la création d'une entreprise représente, pour un ingénieur ou un scientifique qui s'est consacré, jusque-là, à la recherche, un saut culturel important. Il faut donc faciliter leur initiation aux divers aspects managériaux à la création d'une « biotech » : prise de brevets et discussions sur les concessions de licences, initiation à l'établissement d'un « business-plan », évaluation du marché potentiel, préparation à la discussion avec les professionnels des fonds de capital-risque. Par ailleurs, très souvent, le chercheur même disposé à prendre personnellement le risque de la création d'entreprise, n'a pas les aptitudes financières ou de « marketing » pour assurer lui-même l'ensemble des tâches. Il lui faut alors faire équipe avec quelqu'un qui soit formé à ces disciplines. Le Conseil économique et social souhaite qu'il soit insisté auprès des responsables des structures de l'innovation (incubateurs, fonds d'amorçage), sur le rôle qui leur incombe pour assister les nouveaux entrepreneurs dans leurs premiers pas et les aider, le cas échéant, à constituer une équipe de management.

Tout en appréciant les mesures favorisant l'engagement des chercheurs qui le souhaitent, dans la création d'entreprises innovantes, le Conseil économique et social considère que la valorisation industrielle des découvertes est aussi une responsabilité collective des organismes publics. Cela passe notamment par un accroissement du rôle de l'ANVAR et par le renforcement de l'efficacité des instances de valorisation au sein des EPST.

- Accès au capital risque et aux marchés financiers

Si le processus, généralement observé à l'étranger, devait se reproduire en France, les « poussins » issus des incubateurs, alimentés au départ par les fonds de capital-amorçage et les capitaux rassemblés par les associés devraient trouver rapidement un premier relais auprès du capital-risque avant de se préparer - lorsque le développement de leurs produits ou procédés approchera de la maturité - à s'introduire sur les marchés financiers : Easdaq, Nouveau marché.

On peut être relativement confiant aujourd'hui sur la capacité des « biotech » à obtenir des financements appréciables du capital-risque, car ce secteur connaît depuis peu en France une croissance importante : on compte une vingtaine d'opérateurs de capital-risque de taille nationale contre la moitié un an plus tôt ; 4 milliards de francs de capitaux ont été levés en 1998 contre 1,5 en 1997.

L'Etat contribue, d'ailleurs, de façon importante à cet essor à travers le fonds public pour le capital risque. Néanmoins, les « biotech » se trouveront souvent en concurrence avec les PME issues d'autres secteurs, notamment des technologies de l'information, pour lesquelles les perspectives de profitabilité se situent à des échéances plus courtes et à des niveaux plus élevés. Les fonds désireux de s'assurer des résultats immédiats en faisant tourner rapidement leurs capitaux risquent d'être tentés de limiter leurs investissements dans les « biotech ».

Ce phénomène de concurrence entre secteurs « high-tech » risque d'être plus sensible encore sur les marchés de capitaux ouverts aux entreprises innovantes, comme le montre aujourd'hui l'exemple du marché américain.

On assiste, en effet, à la prise de conscience que la profitabilité des « biotech », surtout de celles qui investissent dans des molécules pharmaceutiques et non dans des technologies, ne peut être atteinte qu'au terme d'une « longue marche » : les quelque 1 300 « biotech » répertoriées aux Etats-Unis ont enregistré en 1998 des pertes supérieures de moitié à celles de l'année précédente : 5,1 milliards de \$ contre 3,4 en 1997. Seule une très faible proportion d'entre elles a affiché des résultats positifs. De façon similaire, en Europe, trois seulement des dix premières « biotech » par l'importance de leur capitalisation boursière sont bénéficiaires...

Le Conseil économique et social souligne qu'un accès plus difficile des « biotech » au marché financier ne serait pas sans conséquence sur l'attitude des fonds de capital-risque, soucieux d'assurer la liquidité à terme de leur investissement, qui seront tentés à tout le moins de n'investir que dans des « biotech » relativement mûres, dont les technologies approchent la phase de mise sur le marché.

Même si, compte tenu de la très grande jeunesse du secteur en France, le problème de l'accès des « biotech » aux marchés financiers ne se posera pas avant quelques années pour la plupart d'entre elles, le Conseil économique et social recommande qu'une réflexion conjointe soit engagée dès maintenant par l'Etat, la communauté financière et les intéressées sur les moyens d'éviter cet écueil - auquel, parce qu'elles sont apparues plus tôt, ne se sont pas heurtées les premières générations de « biotech » américaines ou britanniques.

Enfin, dans le champ des entreprises innovantes, l'attention doit être portée non seulement à celles qui ont pour objectif le développement de nouvelles molécules ou de nouvelles approches pour le diagnostic ou la thérapeutique, mais aussi à celles qui s'investissent dans les technologies qui entourent et rendent possibles les nouvelles applications. Ceci vise en particulier les logiciels de recherche informatique qui permettront de tirer rapidement parti des immenses bases de données fournies par le séquençage des génomes, mais aussi toute l'instrumentation qui entoure la recherche génétique (séquenceurs, robotique « biopuces... »). Dans ce domaine de la bioinstrumentation de haut niveau, où la place de la France a quasiment disparu (que l'on pense à l'imagerie médicale), le Conseil économique et social recommande qu'un effort particulier soit entrepris - peut-être d'ailleurs en coopération européenne - pour saisir l'occasion que représente l'apparition des nouveaux marchés liés aux biotechnologies.

### **3. Assurer l'implication de l'aval industriel, en particulier de l'industrie pharmaceutique**

Il est probable que les « biotech » susciteront un grand intérêt et, par voie de conséquence, trouveront des concours financiers de la part des industriels établis dans des secteurs comme la biochimie ou, demain, les applications environnementales des biotechnologies, car y figurent des groupes puissants et de taille internationale, tels que - dans le domaine du traitement de l'eau - *Vivendi* ou *Suez-Lyonnaise*.

La situation est plus préoccupante dans le domaine des biotechnologies destinées à la santé humaine, compte tenu de la structure relativement faible de l'industrie pharmaceutique française et des choix qu'elle a opérés ces vingt dernières années.

Les exemples étrangers montrent le rôle très important qu'ont joué les groupes pour leur assurer un débouché commercial et leur apporter, sous forme de prises de contrôle (ou de participation) et/ou de contrats, les fonds nécessaires au financement de leur recherche. Les entreprises « biotech » qui ont pu, par leurs propres forces, parvenir seules à la taille critique et à la rentabilité sont une très petite minorité, et l'exception plutôt que la règle. De leur côté, les grands groupes pharmaceutiques prennent d'ailleurs conscience qu'ils ne peuvent, par leurs seuls moyens de recherche, pourtant considérables, faire face aux besoins de produits innovants, et qu'ils doivent donc utiliser le dynamisme et les compétences « pointues » des « biotech ». Leur stratégie jouera donc un rôle déterminant sur l'évolution du potentiel national de recherche et d'innovation.

Qu'en sera-t-il en France ? La réponse doit, bien sûr, venir d'abord de l'industrie pharmaceutique française, qui manifeste aujourd'hui la même tendance à des partenariats accrus avec les « biotech ». Le secteur compte très peu d'entreprises de grande taille et beaucoup de PME qui ne sont pas en mesure d'assumer un effort de recherche et de développement important. Un regroupement des acteurs de taille moyenne s'imposera probablement ; sans doute ne suffira-t-il pas à permettre d'apporter un soutien important et stable à un nombre élevé de « biotech ».

C'est clairement à une échelle internationale, et d'abord de préférence européenne, que celles-ci doivent trouver une partie des partenariats qui leur sont indispensables. Cela implique qu'elles visent dès le départ l'excellence et se positionnent sur des « créneaux » pertinents et spécifiques, puisqu'elles se trouveront directement en concurrence avec leurs homologues américaines, britanniques, allemandes ou suisses...

Le Conseil économique et social recommande que le plus possible de partenariats forts soient noués en France même, ne serait-ce que pour éviter que les « biotech » françaises, par un mouvement naturel, ne délocalisent leurs propres laboratoires au plus près de ceux de leurs partenaires industriels étrangers. Il y a sans doute là, matière à une réflexion commune entre l'industrie pharmaceutique, les « biotech » et les pouvoirs publics, qui doivent avoir le souci de préserver le maintien du maximum de potentiel scientifique et technologique

dans ce domaine essentiel sur le territoire national et qui donc ne sauraient se désintéresser des enjeux en cause.

#### **4. Affirmer une véritable stratégie de l'Etat**

Le rôle de l'Etat a été essentiel dans le succès des politiques conduites à l'étranger. Les pouvoirs publics français en ont pris conscience et ont affiché leur volonté d'engager une politique d'ensemble en faveur du développement des biotechnologies. Cette action doit trouver sa pleine cohérence : il s'agit d'impulser sans régenter, de supprimer les obstacles qui relèvent spécifiquement de l'Etat, de mieux organiser la politique publique pour lui donner unité, dynamisme et continuité.

##### *4.1. Le rôle d'impulsion*

Les biotechnologies doivent être clairement désignées comme un enjeu stratégique essentiel pour la place de la France dans le monde technologique de demain, pour la croissance et pour l'emploi. Cela s'impose particulièrement à l'heure où aux côtés des « grandes politiques » traditionnelles (espace, nucléaire,...) les technologies de demain semblent tourner exclusivement, pour certains, autour de la fascination qu'exerce le monde du Web et d'Internet.

Les acteurs essentiels étant bien identifiés, l'Etat doit les inciter à collaborer davantage. Il a pris conscience du rôle qui lui incombe de développer des partenariats entre laboratoires de recherche et petites entreprises de biotechnologies. Il ne doit pas négliger pour autant les collaborations nécessaires entre recherche académique et industrie (en tirant les leçons du demi-échec de *Bio-avenir*), et le partenariat indispensable entre « biotech » et industrie.

Il est important, dans un secteur où le principal est à attendre de l'initiative des acteurs directs, que l'Etat sache résister à la tentation de se substituer à eux. Le Conseil économique et social salue de ce point de vue l'accent mis aujourd'hui sur des procédures comme les appels à projet ou les concours, qui suscitent l'émulation et ont fait la preuve de leur efficacité, notamment aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne.

Si, par exemple, l'importance de l'expérience lancée à Evry ne saurait être sous-estimée, et si elle mérite pleinement le soutien que les pouvoirs publics lui apportent, il faut se garder de faire du génopole un nouveau « champion national » et ne pas sacrifier pour autant les chances des autres biotechnopoles déjà existantes ou en création à Clermont-Ferrand, Strasbourg ou en région Rhône-Alpes. Pour éviter une trop grande dispersion des efforts, l'Etat peut parfaitement décider pour sa part (comme c'est le cas en Allemagne où quatre *bio-régions* ont été choisies par l'Etat fédéral) de n'en soutenir que certains. Les collectivités locales et territoriales ont également un rôle important à jouer. La puissance publique doit pleinement exercer son droit pour créer une dynamisation de la décentralisation de la recherche, notamment au travers des contrats de plan Etat/régions ; celles-ci doivent être encouragées dans leurs initiatives dès lors que ces dernières ont des chances raisonnables de succès.

#### 4.2. *Lever les obstacles*

Ne pas décourager les initiatives, tel est sans doute ce que les acteurs actuels ou potentiels du secteur des biotechnologies attendent avant tout de l'Etat.

On a souligné plus haut, de ce point de vue, les mérites du projet de loi sur l'innovation, et les compléments qu'il peut y avoir lieu d'y apporter.

Le risque très réel de délocalisation de la recherche en biotechnologie est en partie lié à la perception actuelle que les expérimentations portant sur le vivant (vaccins recombinants, thérapie génique) constituent aujourd'hui, du point de vue des autorisations à obtenir, une « course d'obstacles » longue et aléatoire. La situation n'est guère meilleure en ce qui concerne les délais d'obtention des autorisations de mises sur le marché, question également très sensible.

L'analyse détaillée des procédures dépasserait le champ du présent avis. Sans doute, faut-il réduire le nombre de comités ou commissions qui interviennent dans la délivrance des autorisations d'expérimentation. Le Conseil économique et social suggère, également, qu'il soit fait un plus large usage des procédures d'assentiment tacite comportant la fixation des délais impératifs au terme desquels l'autorisation est réputée acquise. Cette méthode constitue - l'expérience l'a montré - un des moyens les plus efficaces pour obliger l'administration à aller vite. Le développement de structures inspirées des formules telles que les « hôpitaux de recherches » américains pourrait aussi contribuer au raccourcissement des délais des essais thérapeutiques sans nuire à leur rigueur, à leur efficacité et, naturellement, à la sécurité des patients.

Enfin, pour que l'industrie pharmaceutique accepte de jouer de façon plus décisive la carte des biotechnologies, c'est-à-dire accepte de prendre des risques (ce qui est d'ailleurs sans doute une condition de sa survie à terme), elle doit disposer d'une bonne visibilité sur l'avenir à moyen terme. Ce n'est pas le lieu ici d'aborder, fut-ce à la marge, la politique de régulation des dépenses de santé. Cependant, les pouvoirs publics doivent être conscients des risques majeurs que comporterait pour le devenir de la recherche pharmaceutique (qu'elle soit le fait des « biotech » ou de l'industrie elle-même) une imprévisibilité de l'avenir.

Le Conseil économique et social estime en particulier essentiel que la politique de fixation des prix des médicaments conduise bien, comme le dispositif mis en oeuvre le prévoit d'ailleurs, à accorder des marges de prix suffisantes pour les nouveaux produits très innovants.

#### 4.3. *Mieux organiser l'action de l'Etat pour une politique efficace et durable*

Les exemples étrangers montrent que l'implication coordonnée de quelques grands acteurs publics a joué un rôle décisif dans le succès des biotechnologies : aux Etats-Unis, l'office de la science et de la politique technologique (relevant de la Maison Blanche) s'appuie sur les deux grandes agences chargées de la mise en oeuvre : (*National institute of health* et *Department of energy*), auxquelles s'ajoute le département de l'agriculture pour les applications agro-alimentaires ; au Royaume-Uni, le binôme constitué du département du commerce et de l'industrie et de l'office de la science et de la technologie, dont le responsable

relève directement du Premier ministre, s'appuie tant sur les conseils de recherche universitaire ou privée que sur les « biotech ». En France, on assiste depuis deux ans à une volonté de mise en place d'une politique mieux coordonnée : ceci doit être durable !

Sans même tenir compte des applications agricoles, beaucoup de départements ministériels sont impliqués dans les sciences du vivant et les biotechnologies : le ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie, le secrétariat d'état à l'industrie, le ministère de la santé (peu présent sur les stades d'amont, mais interlocuteur essentiel de l'industrie pharmaceutique) ; le ministère de l'économie et des finances, directement impliqué dans la mise en place des structures spécifiques de financement de l'amont (capital amorçage), l'intéressement et les stock-options ; le ministère de l'environnement, co-responsable de la réglementation des OGM (y compris ceux touchant à la santé humaine) et qui devrait avoir un rôle d'impulsion pour les biotechnologies environnementales... Or, il n'existe apparemment pas de cadre global et permanent pour la concertation gouvernementale dans ce domaine, même si, bien sûr, les commissions interministérielles sont légion.

Le Conseil économique et social estime qu'il est indispensable que les pouvoirs publics réfléchissent à la mise en place d'une structure légère de coordination et surtout d'impulsion pour la mise en oeuvre d'une stratégie de développement des biotechnologies. Elle devrait être de haut niveau, c'est-à-dire directement rattachée au Premier ministre, et en référer pour les orientations stratégiques à un comité interministériel *ad hoc*. Elle pourrait être instituée pour une durée de trois à quatre ans, délai au terme duquel son utilité et donc son existence seraient soumises à réexamen. Elle pourrait, pour tout ce qui touche aux aspects scientifiques - essentiels dans un domaine en aussi rapide évolution - s'appuyer sur le comité de coordination des sciences du vivant récemment créé. Elle devrait, pour tout ce qui concerne le développement, travailler en liaison étroite avec des représentants des « biotech », de l'industrie et de la communauté financière. Bien entendu, une telle structure n'aura d'efficacité que si elle bénéficie de l'appui déclaré, déterminé et continu des pouvoirs publics aux niveaux les plus élevés.

Une de ses premières tâches pourrait être d'évaluer l'adéquation du volume des moyens financiers publics consacrés globalement au développement de la recherche en sciences du vivant et en biotechnologies. Il n'est pas facile, en effet, d'apprécier s'il convient aujourd'hui d'apporter davantage de fonds publics à ce secteur ou s'il ne faut pas, avant tout, mieux utiliser les moyens actuels, notamment en ciblant, après réflexion et concertation, notamment dans les instances d'évaluation existantes, de façon précise et volontariste, une partie significative des moyens humains et financiers dévolus aux grands établissements de recherche publics.

L'Etat doit, par ailleurs, veiller à ce que les restructurations qui s'engagent dans l'industrie pharmaceutique ne se traduisent pas par un affaiblissement significatif du potentiel du secteur. A cet égard, la reconversion de certains des professionnels qui pourraient être affectés par ces concentrations, notamment,

dans les « biotech » devrait être facilitée. Il y a là, un potentiel de connaissances, de savoir-faire qui doit être utilisé.

Le Conseil économique et social souhaite enfin souligner l'importance de voir les acteurs français du secteur des biotechnologies mieux jouer, tous ensemble, la carte de l'Europe. Si l'objectif est que notre pays occupe demain une place significative dans ce domaine stratégique, il est clair qu'il ne peut le faire qu'au sein de l'Europe, seule à même de relever par sa taille ce nouveau « défi américain ». La France joue déjà un rôle essentiel dans certains débats européens liés aux biotechnologies : le débat sur les enjeux de bioéthique, le débat sur la propriété industrielle et la brevetabilité du vivant. Le premier point sera évoqué plus loin.

Quant au second point, le Conseil économique et social rappelle qu'il a, dans un récent avis traitant du rôle des brevets et des normes dans l'innovation et l'emploi souligné que les délais de délivrance ainsi que les coûts de dépôts et de maintien pouvaient freiner le développement de la prise de brevets.

Le gouvernement français, conscient de cette situation, a proposé la tenue d'une conférence intergouvernementale ayant pour objet de déterminer les axes d'une réforme de la convention gérant le brevet européen. Un des objectifs serait le raccourcissement des délais de délivrance ainsi que la réduction des coûts du brevet européen. Le Conseil économique et social soutient cette démarche, tout en demandant de veiller à ce qu'un souci d'économies, particulièrement dans la traduction, n'entraîne pas le sacrifice de la langue française au bénéfice, par exemple, de la langue anglaise.

Sur un plan plus général, la France, malgré l'importance et la qualité de sa communauté scientifique, a jusqu'ici - semble-t-il - été moins présente dans la mise en oeuvre du programme de recherche communautaire pour ce qui touche aux sciences du vivant, alors que son rôle est déterminant pour les sciences physiques ou le nucléaire. Il est essentiel, estime le Conseil économique et social, que tout soit fait, notamment au niveau des grands organismes de recherche, pour faciliter l'accès direct des équipes de recherche aux arcanes bruxelloises où se choisissent les programmes scientifiques et d'application qui bénéficient de l'aide communautaire, en s'inspirant de l'exemple du Royaume-Uni qui sait faire preuve d'une remarquable efficacité pour aider ses scientifiques à présenter des dossiers attractifs et bien formalisés.

#### B - RÉUNIR LES CONDITIONS D'UN ESSOR DURABLE DES BIOTECHNOLOGIES : ENJEUX ÉTHIQUES ET ENJEUX D'ACCEPTATION

Les biotechnologies posent des questions éthiques importantes et difficiles. Cela n'est pas particulier à la France et une réflexion internationale élaborée est engagée sur ces problèmes.

Ces questions éthiques tiennent d'abord à la nature même des recherches génétiques et de leurs applications, singulièrement pour ce qui touche à la santé humaine : il s'agit du vivant, de notre patrimoine génétique qui laisse découvrir peu à peu son histoire, sa richesse, sa complexité, les virtualités et prédispositions

dont il est porteur, ouvrant notamment aux applications médicales comme aux sciences cognitives un champ quasi illimité.

Grâce aux percées des dernières décennies, connaissances et premières applications vivent une accélération que symbolise la course de vitesse engagée pour l'achèvement du séquençage intégral du génome humain, et la multiplication des essais cliniques engagés tant sur des molécules issues du génie génétique que sur des cibles identifiées par la génomique.

Les différences d'approche éthique dépassent bien entendu le cadre des biotechnologies, et même souvent celui de la seule bioéthique. Elles touchent aux valeurs, exprimées ou sous-jacentes, des diverses sociétés humaines. Il est fréquent de distinguer l'approche kantienne et normative de la société ouest européenne, qui pose un principe d'universalité et souligne que l'homme est toujours une fin en soi, et l'approche plus utilitariste du monde anglo-saxon, qui répugne davantage à poser des principes *a priori*, et entend juger de la moralité d'un acte à l'aune de ses conséquences concrètes. Cette différence de hiérarchie des valeurs marque par exemple l'attitude des pouvoirs publics quant à l'instauration de législations nouvelles spécifiques aux biotechnologies, vis-à-vis de laquelle le gouvernement et l'opinion publique américaine marquent une forte répugnance.

Au sein même de l'Europe, les différences de sensibilité sont appréciables et marquées par l'histoire.

Une des grandes inconnues des futurs débats éthiques sur les biotechnologies réside certainement dans l'approche que retiendront, quand ils seront directement impliqués par leurs propres développements scientifiques, des pays comme la Chine ou l'Inde par exemple, dont les valeurs profondes puisent à des sources très différentes du monde occidental.

Enfin, le débat éthique est rendu à la fois plus indispensable et plus difficile par l'exacerbation de la compétition scientifique et économique. Cela vaut pour l'éthique de la communication scientifique, exposée à tous les dangers. Cela vaut aussi pour l'éthique de l'expérimentation : le désir d'éblouir ses pairs par la performance technique, au besoin en les « coiffant » au poteau, a rarement été aussi fort qu'aujourd'hui. Nombre d'annonces sur les « progrès » du clonage depuis la naissance de Dolly sont manifestement un appel à l'urgence et au renforcement de la réflexion éthique.

### **1. Les principaux enjeux éthiques liés aux biotechnologies**

Faut-il être « contre » les progrès de l'application de la génétique, et cesser le développement des applications des biotechnologies ? Il y a quelques décennies une telle interrogation serait apparue comme incongrue, tant était générale la conviction que le progrès de la connaissance scientifique et de ses applications était positif pour l'humanité. Aujourd'hui, il y a chez beaucoup une véritable interrogation sur les bienfaits et les risques du progrès.

Le Conseil économique et social n'estime donc pas inutile de réaffirmer que la recherche de la connaissance est inhérente à la nature de l'homme, que le risque d'un mauvais usage est associé non au savoir, mais au pouvoir qu'il

confère et que, pour ce motif, l'acceptabilité du progrès est liée à un sens élevé de la responsabilité chez les scientifiques et les citoyens. Il n'est pas légitime en effet de faire tout ce qu'il est possible de faire : c'est la définition même des limites éthiques, qui doivent aller au-delà des interdits légalement sanctionnés.

Sans doute faut-il, face à certaines inquiétudes qui se font jour, rappeler aussi avec force que la science génétique n'est pas un nouveau déterminisme, que la connaissance - encore bien incomplète - de son patrimoine génétique par l'homme en général, et par chaque individu en particulier, ne l'enferme pas dans un destin physiologique, voire psychologique, tracé à l'avance.

Une des questions éthiques les plus importantes, perçue comme telle en France mais aussi dans l'ensemble de l'Europe et aux Etats-Unis, est celle du bon usage des progrès du diagnostic génétique.

Le problème naît, comme le souligne le Comité national d'éthique, de ce que les tests génétiques susceptibles d'être mis en oeuvre se développent rapidement et que leur efficacité précédera, sans doute encore assez longtemps, celles des thérapeutiques correspondantes.

Ce progrès du diagnostic génétique engendre un double risque.

- Celui, clairement constitué, d'un usage abusif des tests génétiques à des fins de sélection, de la part des entreprises lors de l'embauche, de la part des assureurs face aux candidats à l'assurance.

Même si dans le cadre de l'embauche notamment, il existe un dispositif légal de protection, on est tenté de partager l'appréciation du Comité d'éthique : *« que ce soit dans le domaine des assurances ou celui de l'emploi, tous les mécanismes économiques de nos sociétés " libérales " conduisent, tôt ou tard, à une utilisation large de l'information génétique... A long terme, seule une discussion, par la société, de la place que doit jouer la solidarité dans l'organisation collective est de nature à prévenir les graves effets prévisibles de l'irruption d'un nombre toujours croissant de tests génétiques dans les procédures de la vie sociale »*. Le Conseil économique et social ne peut qu'encourager le développement d'une réflexion prospective dans ce domaine avant que la multiplication des tests génétiques ne donne au problème une trop grande acuité.

- Le second risque est le développement de phénomènes d'angoisse et de frustration si les tests génétiques disponibles se multiplient dans les années à venir.

Dans quelles limites les individus sont-ils prêts aujourd'hui à assumer la responsabilité que leur donnera la connaissance de certains éléments de leur patrimoine génétique qui peuvent influencer, plus ou moins gravement, leur état de santé futur ou celui de leur descendance ?

Le Conseil économique et social propose trois orientations dont le respect peut aider à ce que, face au développement inéluctable du diagnostic génétique, les bénéfices (certains) de cette évolution l'emportent sur les risques de déstabilisation individuelle ou collective qu'elle comporte.

- Poursuivre la réflexion sur les limites éthiquement acceptables du diagnostic génétique. On le voit déjà clairement dans le cas du diagnostic pré-implantatoire lié à la procréation médicalement assistée, qui comporte une tentation intrinsèque d'eugénisme contre laquelle, pour ce motif, la réglementation issue de la loi de 1994 s'efforce de se prémunir par un encadrement rigoureux des conditions d'autorisation.

Dans le cas plus général des tests demandés par ceux-là même qu'ils concernent directement, la question de discerner les limites dans lesquelles une demande de test est légitime se pose : dans ce domaine comme dans celui de l'expérimentation, tout ce qui est scientifiquement réalisable n'est pas nécessairement admissible, ni souhaitable.

- L'accompagnement psychologique des personnes qui se soumettent à des tests génétiques est une nécessité déjà reconnue par les praticiens et le Comité d'éthique.

Cet accompagnement s'impose particulièrement lorsque le dépistage peut avoir des conséquences concrètes sur le devenir de la vie professionnelle ou familiale, ou *a fortiori* peut impliquer une prévention médicale qui influe sur la qualité de la vie de l'intéressé.

- Enfin, le développement de la médecine prédictive, en particulier des tests génétiques, imposera, absolument, un développement corrélatif de la médecine préventive qui est sans doute la condition d'une acceptation durable du diagnostic génétique par le corps social : comment, en effet, les individus accepteraient-ils demain sans angoisse de connaître (même incomplètement au départ) la cartographie de leurs prédispositions génétiques si, à défaut de thérapeutique certaine, on ne leur propose pas au moins des moyens efficaces de réduire la probabilité de voir se concrétiser les risques qui les affectent ?

Un champ immense s'ouvre ici à la réflexion et à l'action. Le Conseil économique et social n'estime pas inutile de le souligner au passage, quand on sait la place modeste qu'occupe traditionnellement dans notre pays la médecine préventive.

Un autre enjeu éthique, chargé d'une grande force symbolique est aujourd'hui la question du clonage et, plus spécifiquement, du clonage humain.

Sur un plan éthique, il y a un consensus en France, et un large accord au niveau international pour condamner le clonage « reproductif », c'est-à-dire celui qui aurait comme finalité de donner naissance à un être ayant le même patrimoine génétique que celui dont il serait le double.

Le débat est, en revanche, engagé à propos du clonage dit « thérapeutique », c'est-à-dire de l'utilisation de cellules embryonnaires (non différenciées, mais susceptibles de se différencier ultérieurement) pour leur faire « fabriquer » les divers tissus qui constituent l'organisme humain et qui seraient utilisés dans le cadre de la thérapie cellulaire, pour « réparer » des organes atteints par la maladie.

La tentation du clonage thérapeutique sera grande si les applications médicales s'avèrent prometteuses. Sur le plan éthique, la question est loin d'être simple puisqu'il s'agirait de créer par clonage un embryon sans projet parental, et

uniquement en fonction de son utilité thérapeutique ; en outre, la frontière avec le clonage reproductif, qui se veut en principe nette sur le plan de la finalité, risque de manquer de clarté en pratique. Enfin, il serait grave de sous-estimer la charge symbolique du clonage humain pour l'opinion publique.

Pour terminer cet inventaire, le Conseil économique et social souhaite revenir à la question de base sous-jacente à beaucoup des débats éthiques actuels : face à la pression compétitive qu'exercent l'émulation scientifique et la concurrence économique, les préoccupations éthiques peuvent-elles constituer une barrière efficace contre les expérimentations hasardeuses et peut-on éviter un processus d'érosion progressive des positions éthiques initialement affirmées ?

Le Conseil économique et social estime que cette question appelle l'expression de trois convictions :

- avec la même force que l'on affirme la légitimité du progrès de la connaissance, il faut affirmer, dès le stade de l'expérimentation scientifique et *a fortiori* dans le développement des applications, qu'il n'appartient pas aux scientifiques seuls de décider ce qui est éthiquement admissible et ce qui ne l'est pas, même si leur contribution au débat est évidemment irremplaçable. C'est donc dans le cadre d'une réflexion plus large que doit être tracée, à la frontière subtile entre le savoir et le faire, la limite de ce qui est permis et de ce qui ne l'est pas ;
- en second lieu, si les impératifs du marché et de la compétition économique sont essentiels, ils ne sauraient justifier que l'on fasse « l'impasse » sur les enjeux éthiques. C'est bien ce que pense l'opinion publique : un sondage européen sur les biotechnologies réalisé en 1996 montre que seuls trois Européens sur dix estiment que nous devrions accepter certains risques liés aux biotechnologies modernes si c'était le prix d'une compétitivité économique accrue pour l'Europe ! A ignorer de tels avis, les « réalistes » s'exposeraient à susciter des réactions de rejet des biotechnologies ;
- enfin, pour neutraliser les risques de dérapage liés à une compétition sans frein dans les biotechnologies, il est très souhaitable de parvenir à élaborer un consensus international minimal sur les limites à ne franchir en aucun cas. C'est bien dans cette voie que s'est engagée l'Europe avec la Convention de 1998, et la Communauté mondiale avec la déclaration de l'Unesco de la même année. Même s'ils n'ont pas de véritable force contraignante, ces textes n'en esquissent pas moins, notamment à l'égard du clonage ou de la non discrimination fondée sur des éléments génétiques, les premiers éléments d'un « corpus » de règles communes.

Ces efforts doivent être poursuivis.

## **2. Enjeux éthiques et responsabilité des citoyens**

Il faut souligner tout d'abord le rôle pédagogique très positif des comités d'éthique, et notamment en France du Comité national de bioéthique. Les travaux

d'une telle instance offrent un constat de l'état des connaissances scientifiques et des progrès techniques et à partir de cette base un cheminement intellectuel débouchant sur un avis. Celui-ci fournit, à son tour, les éléments de réflexion pour un débat intéressant l'ensemble de la société, et qui doit dire ce qui est éthiquement acceptable ou inacceptable.

Le Conseil économique et social estime nécessaire que les citoyens se saisissent davantage du débat éthique, en particulier des questions liées au développement des biotechnologies. Elles sont politiques, au meilleur sens du terme, et constituent un véritable enjeu de citoyenneté. Elles ne peuvent être laissées aux seuls experts, aussi représentatifs et éminents soient-ils.

Le domaine du nucléaire, par exemple, a bien montré le lien qui existe entre « appropriation » du débat par les citoyens, et acceptation par ceux-ci d'une évaluation sereine des bénéfices et risques attachés à de hautes technologies sensibles.

De surcroît l'opinion publique, si elle est éclairée, s'avère parfaitement capable d'un jugement pertinent sur de tels enjeux.

Encore faut-il, le Conseil économique et social souhaite le souligner très fortement, pour que les citoyens puissent se saisir utilement des questions éthiques qu'un effort considérable soit fait pour mieux les informer des données scientifiques et les préparer à une libre discussion. Sans information exacte et exempte de toute volonté de conditionnement, sans formation non plus - et c'est pourquoi l'éducation doit être la première étape de l'initiation au monde scientifique -, il n'y a pas de liberté vraie ni donc d'exercice réel de la responsabilité.

On rejoint ici le vaste sujet de l'insuffisance de la culture scientifique dans notre pays. Y remédier est l'affaire de tous :

- le rôle des scientifiques est essentiel, et leur communauté - notamment dans le domaine des sciences du vivant - doit en prendre mieux conscience. Comme l'écrit l'un d'entre eux : *« les chercheurs ont tout à gagner à ne pas se laisser enfermer dans un rôle de demiurge. La culture du débat éthique est pour eux une façon - et sans doute la plus efficace - de partager avec leurs concitoyens leurs interrogations en même temps que leurs (fragiles) certitudes ».*

Au-delà des initiatives individuelles et d'une politique d'ouverture au public de la part des grands établissements de recherche, il importe aussi que les plus prestigieuses institutions scientifiques s'impliquent davantage encore dans l'information et la formation des citoyens : c'est la vocation même du Collège de France, c'est aussi une des missions des grandes Académies, en particulier de l'Académie des sciences.

- le Parlement et ses prolongements sont, bien entendu, directement impliqués : l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques joue, à cet égard, un rôle particulièrement utile de « médiation » avec le public sur des sujets complexes ; le rapport que l'Office a publié sur les OGM en 1998 a contribué à « objectiver » la discussion sur ce sujet sensible. La « conférence de citoyens » qu'il a organisée au printemps 1998 sur le même sujet a constitué une première du genre (s'inspirant d'expériences étrangères analogues) qu'il faut souhaiter voir renouvelée sur d'autres thèmes ;
- les médias, et singulièrement les plus importants, qui manifestent un intérêt croissant (reflétant celui de leur clientèle) pour ces sujets, doivent disposer de journalistes et présentateurs aptes à expliquer en termes simples des réalités compliquées, et bénéficiant eux-mêmes d'un accès facile - et même privilégié - aux sources d'informations scientifiques. Les biotechnologies, notamment par les incidences qu'elles peuvent avoir sur les politiques de santé, la production agricole, l'alimentation, demandent, en effet, un effort d'information particulier et doivent figurer en bonne place et à des heures d'écoute satisfaisantes. Il y a là une nécessité démocratique.

En outre, on ne peut que souhaiter que les grands courants de pensée s'investissent eux-mêmes davantage dans la réflexion bioéthique pour, à la fois, y exprimer leurs convictions et manifester leur désir de dialogue.

Enfin s'agissant de l'éthique, il ne faut pas passer trop vite de la réflexion à la recommandation. Il ne faut légiférer ni trop, ni trop tôt, et - comme on l'a fait pour la loi de 1994 - admettre que dans un domaine où la connaissance est aussi mouvante, les textes ne peuvent être gravés dans le marbre et doivent donner lieu à réévaluation périodique.



**TITRE II**

**LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT  
MODIFIÉS, NOUVEAU DÉFI POUR L'AVENIR DE  
L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION**



Le génie génétique est une révolution scientifique récente. Avec la transgénèse, dont les organismes génétiquement modifiés sont une des applications, les scientifiques franchissent une étape supplémentaire dans la maîtrise du vivant. Cette innovation technologique majeure permet le transfert de gènes d'un individu dans le génome d'un individu d'une autre espèce, voire d'un autre règne. Elle instaure une nouvelle relation entre l'homme et la nature.

La transgénèse est un nouvel outil qui s'ajoute aux techniques de la sélection classique et bouleverse les modes de production traditionnels. Les modifications issues de cette technique, plus rapide et précise, sont jusqu'à présent irréversibles. La transgénèse offre des nouvelles applications significatives dont certaines sont encore en devenir : accélération du processus de sélection, amélioration des conditions de production, pratiques culturales plus respectueuses de l'environnement (OGM de première génération), amélioration du goût, modifications des qualités nutritionnelles, amélioration de la teneur en acides gras des huiles végétales (OGM de deuxième génération).

Autorisées au cas par cas, après évaluation, les plantes transgéniques se développent principalement aux Etats-Unis, mais n'arrivent pas à s'imposer en Europe car l'opinion publique s'interroge sur les aspects éthiques et les éventuels risques pour la santé et l'environnement. Les procédures réglementaires françaises et européennes, régies par le principe de précaution, sont complexes. Des améliorations quant au fonctionnement des instances et à la transparence des décisions sont à prévoir.

Sortis de la sphère scientifique en 1997 pour être produits à grande échelle, les organismes génétiquement modifiés mettent en évidence la multiplicité des acteurs concernés par ce dossier : chercheurs, semenciers, entreprises, agriculteurs, transformateurs, distributeurs, consommateurs et politiques.

L'utilisation des OGM conduit à une évolution significative des pratiques agricoles, de la gestion des cultures. En promettant de meilleures conditions de production, une productivité accrue, un meilleur respect de l'environnement grâce à une diminution des intrants, les OGM pourraient représenter une avancée notable. Cependant de nombreuses questions n'ont pas encore trouvé de réponse. Les incertitudes rendent nécessaire le renforcement du dispositif d'évaluation des conséquences agronomiques, fondé sur la biovigilance et la concertation entre producteurs pour optimiser les mises en culture des OGM.

De la même façon, l'impact des OGM sur l'environnement est encore peu connu. Une évaluation sur les milieux naturels des avantages et des inconvénients liés à leur utilisation s'avère indispensable.

Au-delà des aspects scientifiques et techniques, les enjeux économiques des OGM sont importants. La mise au point et la commercialisation des semences sont le fait de nouveaux acteurs : les multinationales du secteur agrochimique. La bataille entre les firmes pour l'obtention et la commercialisation des OGM vise des objectifs économiques qui doivent être appréhendés au niveau mondial, que ce soit dans la maîtrise des semences, les questions de propriété intellectuelle, les échanges commerciaux ou les négociations internationales. En outre, l'émergence

d'oligopoles pourrait s'accompagner d'un contrôle mondial de la nourriture posant ainsi le problème de la souveraineté alimentaire.

La prise en compte des souhaits, des interrogations et des craintes des consommateurs, des citoyens est déterminante pour l'avenir des OGM. Favorables à la thérapie génique, les consommateurs européens sont beaucoup plus réservés face à l'utilisation du génie génétique en matière d'alimentation. Ils ont des liens affectifs forts avec leur alimentation. Ils souhaitent une alimentation de qualité, notamment en France. Ils sont favorables aux technologies innovantes mais exigent la liberté de choix et des garanties sur la nature et la provenance des denrées alimentaires. Répondre à leurs exigences est un impératif pour les filières agricoles et agro-alimentaires. Elles doivent assurer la traçabilité des produits, mettre en place un étiquetage clair, lisible. Certaines filières sous signes de qualité et des distributeurs ont annoncé leur intention de commercialiser des produits exempts d'OGM.

La transgénèse est donc un enjeu majeur pour l'avenir de l'agriculture et de l'alimentation. C'est aussi un défi pour la société. L'optimisation d'une innovation technologique, la définition des conditions d'utilisation, la coordination avec les pratiques traditionnelles, l'évaluation et la gestion des risques sont des processus longs et complexes, dont il convient de prendre la mesure. Ils nécessitent des investissements scientifiques et techniques importants, mais également une prise en compte globale des problématiques économiques, sociales et éthiques.

## **I - ENJEUX, STRATÉGIES ET PRINCIPES TRANSVERSAUX**

L'essor des biotechnologies instaure un nouveau mode de relations entre sciences, politique et société. Le Conseil économique et social constate que les consommateurs européens sont sensibles à des craintes liées à des considérations psychologiques et culturelles et expriment des attentes vis-à-vis de leur alimentation. Au final ce sont les consommateurs qui décideront du devenir des OGM.

### **A - LES ENJEUX**

#### **1. Une mobilisation de la recherche afin de profiter des opportunités d'une technique nouvelle et des techniques traditionnelles**

La transgénèse végétale est porteuse de nombreuses promesses : une diversité d'applications, la satisfaction de nouveaux besoins, la réduction de l'utilisation de produits phytosanitaires, la capacité d'obtenir de nouveaux produits.

La France, dont les produits agro-alimentaires sont présents sur les marchés mondiaux, doit s'appuyer sur l'image, la qualité de ses produits et les atouts de sa tradition culinaire. Elle doit privilégier les axes de recherche visant à améliorer la qualité des aliments et profiter de l'intérêt persistant pour la gastronomie et les produits de qualité.

## **2. Une participation aux avancées économiques des OGM en adéquation avec le modèle agricole français et européen**

La France doit garantir aux agriculteurs l'accessibilité à ces techniques nouvelles ainsi qu'aux techniques traditionnelles, leur permettre de préserver une certaine autonomie vis-à-vis des firmes agrochimiques et d'assumer leur responsabilité.

## **3. Une réponse aux préoccupations légitimes des consommateurs et des citoyens**

La France doit permettre aux consommateurs européens de profiter des potentialités de la transgénèse tout en leur donnant des garanties quant à l'innocuité, la provenance et la nature des denrées alimentaires.

### **B - LA STRATÉGIE**

Le Conseil économique et social considère que la France doit se donner les moyens de maîtriser les techniques nouvelles offertes par la transgénèse. Elle doit permettre aux acteurs des filières agricoles, agro-alimentaires et aux consommateurs d'en profiter pleinement et les protéger au mieux des risques techniques ou économiques.

#### **1. Créer les conditions pour recueillir l'adhésion des consommateurs**

Cette stratégie passe par la dissipation des craintes parfois infondées, la possibilité de choisir les produits et l'association des consommateurs et des citoyens au débat.

La traçabilité, l'étiquetage sont indispensables. Garants de l'origine des produits et de la transparence, ces instruments impliquent une concertation en France, au sein de l'Union européenne et avec les partenaires internationaux.

#### **2. Réguler l'usage des biotechnologies**

La France doit maîtriser les données scientifiques du génie génétique pour l'utilisation optimale du progrès par l'homme : elle doit identifier et gérer les risques liés à la culture d'OGM sur le plan agronomique, environnemental, de la santé humaine et animale et veiller à leurs conséquences économiques et éthiques.

#### **3. Eclairer les acteurs dans l'exercice de leurs responsabilités**

Les organismes génétiquement modifiés concernent une multitude d'acteurs. Pouvoirs publics, entreprises, agriculteurs et consommateurs doivent être responsabilisés dans les domaines les concernant. Pour cela, le principe de précaution doit prévaloir.

### **C - LES PRINCIPES TRANSVERSAUX**

Les aspirations diverses des différents acteurs, la recherche d'un équilibre entre la compétition économique et les exigences des citoyens amènent le Conseil économique et social à mentionner les principes transversaux qui guideront les actions à mettre en oeuvre.

### **1. La prévention et le principe de précaution**

Le principe de prévention conduit à mettre en oeuvre les mesures visant à assurer la protection du citoyen lorsqu'un risque est avéré. Les innovations technologiques, dont les organismes génétiquement modifiés, sont susceptibles d'entraîner des risques directs ou indirects. Le comportement de précaution vise l'attitude à adopter envers des présomptions de risques dits « de développement » dont l'existence n'est pas encore corroborée par la démarche scientifique et les liens de causalité entre l'activité et le dommage craint ne sont pas avérés dans l'état actuel des connaissances. Le principe de précaution doit prévaloir et être appliqué à tous les stades y compris dans le cadre de la biovigilance. C'est pour cette raison que les gènes marqueurs de résistance à un antibiotique doivent être interdits. Le principe de précaution doit être reconnu et appliqué au niveau international.

### **2. L'information et la transparence**

La confidentialité du processus d'expertise et de décision porte préjudice à la crédibilité des instances et des modes d'évaluation et de contrôle. Une transparence à toutes les étapes avec une mise à disposition des informations permet de dissiper les craintes et de faire participer les citoyens à l'exercice de la démocratie.

### **3. La responsabilisation**

Les risques de transferts de gènes entre plantes transgéniques et plantes traditionnelles (ou apparentées sauvages) posent problème. En contaminant les produits non OGM, les plantes transgéniques peuvent constituer un préjudice commercial, sanitaire et environnemental. Il convient donc de prendre des mesures et d'imputer aux responsables du choix d'une production OGM autorisée, les charges des dommages et désagréments ainsi que cela est proposé au point II-4- Définir les responsabilités.

## **II - PROPOSITIONS**

Le Conseil économique et social formule un certain nombre de propositions qui visent à améliorer l'action de l'Etat, à garantir la place de la recherche, de l'agriculture française et européenne et à restaurer la confiance des consommateurs et citoyens. Ces objectifs s'appuient sur une méthodologie et des axes concrets.

### **A - EVALUER**

L'Europe a opté pour une réglementation spécifique applicable aux OGM. Celle-ci vise à prévenir les risques potentiels associés à l'utilisation confinée des micro-organismes (directive 90/219/CEE modifiée par la directive 98/81/CEE) et à la dissémination des OGM dans l'environnement (directive 90/220/CEE en cours de révision). La loi du 13 juillet 1992 et ses décrets d'application transposent ces deux directives. Le Conseil économique et social considère que des améliorations doivent être apportées dans le domaine de l'évaluation.

### **1. S'accorder sur une définition acceptée et reconnue internationalement du principe de précaution**

L'ensemble des textes juridiques s'accorde pour veiller à ce qu'il puisse être fait application du principe de précaution en l'absence de certitude scientifique, mais les conditions de mise en oeuvre diffèrent selon que l'on se situe sur le plan national, communautaire ou international. La loi du 2 février 1995 portant sur le renforcement de la protection environnementale énonce les conditions cumulatives nécessaires à la mise en oeuvre de ce principe : une absence de certitude scientifique, l'existence d'un risque de dommage grave et irréversible, un coût économiquement acceptable.

Compte tenu des conséquences sur les connaissances scientifiques, l'analyse et la gestion des risques ainsi que les régimes de responsabilité, il convient de clarifier au niveau national le sens et la portée du principe de précaution, de s'orienter vers une définition unique de façon à faciliter son application, éviter les contentieux et les difficultés d'articulation entre les droits national, communautaire et international.

### **2. Assurer la légitimité des commissions françaises d'expertise : garantir l'indépendance, la pluridisciplinarité et la transparence**

#### **◆ Indépendance**

Dans l'attente de la refonte de la composition de la Commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire (CGB), le Conseil économique et social considère que les améliorations en termes de composition et de fonctionnement apportées en juillet 1998 à la CGB devraient concerner également la Commission de génie génétique (CGG).

Les moyens humains, financiers, matériels et logistiques de ces commissions doivent être renforcés afin de mener à bien l'étude des dossiers. Le Conseil économique et social propose une indemnisation des experts afin qu'ils soient dédommagés du travail accompli et ne soient pas dépendants des firmes présentant les dossiers. Il serait souhaitable que ces experts déclarent les contrats qu'ils ont avec les firmes, pour assurer une transparence totale, à l'image du fonctionnement des agences du médicament et du médicament vétérinaire.

#### **◆ Pluridisciplinarité**

Le processus d'expertise sera rendu indépendant s'il est contradictoire et collectif.

La confrontation des expertises doit s'accompagner d'un système de remontée de l'ensemble des informations vers le décideur afin de garantir la prise en compte des éléments contradictoires dans sa prise de décision.

◆ **Transparence**

La CGB a d'ores et déjà adopté un nouveau mode de fonctionnement : le vote et la mise à disposition de ses avis. Cette transparence devrait être étendue à la CGG.

Une participation de représentants qualifiés des groupes sociaux impliqués dans le débat apporte une garantie dans les procédures, notamment pour la désignation des experts. Ces citoyens doivent en outre intervenir en amont sur les champs d'évaluation retenus et participer à l'identification des aléas envisageables.

**3. Améliorer les modes d'évaluation**

◆ **Compléter les études**

**Impact sur l'environnement.** Les dossiers examinés jusqu'à présent pèchent par une description trop sommaire de l'impact des OGM sur l'environnement. Le Conseil économique et social considère que les experts doivent disposer d'une description précise des milieux d'introduction des OGM afin de combler les lacunes constatées sur les questions environnementales. Des éléments d'analyse similaires à ceux utilisés par la direction de la prévention, des pollutions et des risques du ministère de l'environnement (DPPR), tels que les plans d'exposition aux risques, les analyses de cycle de vie et les études d'impact doivent figurer dans les dossiers.

**Procédés agro-alimentaires et industriels.** Le Conseil économique et social propose de compléter les travaux de la CGG par une évaluation et un suivi des micro-organismes (bactéries, levures et moisissures) dans les processus agro-alimentaires et industriels qui seraient confiés à l'instance de coordination.

◆ **Élargir les champs d'évaluation des commissions**

La société civile demande en plus de l'évaluation scientifique et technique pure des informations concernant l'impact des OGM sur l'environnement, la faune sauvage et les animaux d'élevage, les risques nutritionnels et le gain économique réel. Ces éléments serviront de base aux décisions des acteurs économiques et politiques.

◆ **Formaliser l'approche globale et multidisciplinaire**

Cette approche permet d'assurer une indépendance des experts et donne une vision plus complète de l'impact des OGM.

◆ **Évaluer périodiquement les dossiers et prévoir la réversibilité des décisions**

L'évaluation a priori ne permet pas de déceler le comportement des plantes dans toutes leurs dimensions.

Le Conseil économique et social préconise une réévaluation périodique des dossiers d'autorisation afin de prendre en compte les résultats de la biovigilance. La réversibilité des décisions constitue une garantie supplémentaire en termes de sécurité, de suivi et d'acceptation des OGM.

#### **4. Coordonner les commissions françaises**

Aujourd'hui les OGM sont expertisés par des commissions séparées et on manque d'une vision globale et d'un suivi dans le temps. Pour la traçabilité, il semble judicieux de prévoir un effet mémoire, c'est-à-dire le transfert des informations notamment des amorces du gène inséré et la création d'archives communes.

Le Conseil économique et social suggère la mise en place d'un système intégré « de l'éprouvette à la fourchette » donnant une plus grande cohérence aux dossiers et à leur suivi. Il préconise notamment une articulation entre les différentes commissions ainsi qu'un dispositif de validation sociale de leurs travaux. Ce rôle pourrait être confié à l'une des instances déjà en place, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, avec un élargissement de ses compétences notamment dans le domaine de l'environnement et un renforcement de ses moyens financiers et humains.

#### **5. Harmoniser et assurer la complémentarité des procédures d'évaluation et d'autorisation aux niveaux européen et mondial**

Il est indispensable de s'accorder sur les modes d'évaluation, d'éviter les incohérences et de vérifier la compatibilité des critères d'évaluation et de décision. Cette mise en cohérence nécessite un effort de concertation primordiale pour le devenir des produits transgéniques en Europe. Le Conseil économique et social estime que les autorités françaises doivent proposer une telle harmonisation dans le cadre de la révision de la directive 90/220 relative à la dissémination des OGM.

De la même façon, une mise en cohérence des évaluations, des autorisations et des commissions de suivi serait souhaitable au niveau international. Elle permettrait de renforcer la compréhension, la sécurité, la transparence et clarifierait les échanges de denrées et d'informations.

#### **6. Réaffirmer le rôle du Conseil des ministres pour la prise de décision**

Aujourd'hui, lorsqu'il n'y a pas unanimité au sein du Conseil des ministres pour refuser une décision d'autorisation, la décision finale revient à la Commission. Le Conseil économique et social considère qu'il appartient au pouvoir politique - le Conseil des ministres - de prendre toute décision. Il propose que cette modification figure dans la directive 90/220.

### **B - ENCOURAGER**

#### **1. Assurer la présence de la France et de l'Europe dans la recherche sur les OGM**

La transgénomique et la génomique représentent des enjeux scientifiques et économiques pour la recherche publique et privée, l'agriculture et la filière alimentaire, l'indépendance vis-à-vis des groupes internationaux.

Dans cette compétition mondiale et cette valorisation de l'innovation technologique, la France et l'Europe doivent être présentes. La France dispose d'atouts : les compétences d'un pôle de recherche publique de qualité (Institut

national de la recherche agronomique, Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement, Institut de recherche pour le développement, Centre national de la recherche scientifique, Commissariat à l'énergie atomique, universités), la réussite dans la sélection classique et l'amélioration des plantes grâce aux performances de la filière française des semences qui génère un chiffre d'affaires supérieur à onze milliards de francs, les plantes d'intérêt majeur comme le blé qui lui assurent l'indépendance de la sélection nationale.

Le niveau élevé des investissements, la nécessité d'atteindre une taille critique, l'importance des applications économiques exigent un dispositif structuré de recherche et de valorisation. Le Conseil économique et social préconise la mise en réseau de programmes de recherche au sein de l'Union européenne pour préserver les atouts sur le plan des potentialités génétiques.

Il reconnaît que l'amélioration des variétés est globale, qu'elle repose sur une synergie entre les procédés classiques et les apports des transgènes. L'amélioration et la création de variétés plus performantes ou adaptées à des conditions difficiles ou limitantes, la mise au point de produits plus respectueux de l'environnement, la connaissance des caractères et du fonctionnement des gènes, la diversité des applications notamment alimentaires et industrielles, l'acquisition d'outils de transfert sont des éléments qui permettent d'assurer la présence française et européenne dans la recherche sur les OGM.

## **2. Ouvrir de nouveaux champs de recherche**

Le Conseil économique et social considère qu'il est indispensable de soutenir et de stimuler la recherche-développement en renforçant ses moyens humains, financiers et logistiques et en mettant en oeuvre de nouveaux axes stratégiques.

### **◆ Répondre aux interrogations qui subsistent sur les OGM**

Les recommandations du Conseil économique et social sur l'évaluation et l'information conduisent à définir deux champs de recherche : la détection des OGM avec la mise en place d'une normalisation au niveau européen pour garantir la loyauté des transactions et l'étude de l'impact sur l'environnement.

### **◆ Privilégier une démarche visant la qualité**

Forte de sa tradition gastronomique, la France doit privilégier les stratégies visant à améliorer la qualité de l'alimentation afin de préserver son autonomie, sa capacité de choix et son patrimoine alimentaire. La recherche française doit être garante du maintien de son avance en termes de qualité des produits agricoles transformés et de diversité des modes de consommation.

## **3. Garantir le rang et l'indépendance de l'Europe en favorisant l'équilibre entre les champs de recherche**

La France et l'Europe doivent s'attacher à maintenir à la disposition des agriculteurs une large diversité de techniques. Pour cela, elles doivent favoriser l'émergence d'un équilibre entre recherche traditionnelle, solutions alternatives,

connaissance du génome et fonctionnement des gènes et approfondir les questions de biosécurité.

La société civile doit d'ailleurs être plus largement informée et impliquée dans le choix des orientations générales de la recherche.

#### **4. Faire participer les pays en développement aux potentialités de la transgénèse**

Les plantes transgéniques actuellement commercialisées concernent essentiellement des cultures des pays du nord. Le Conseil économique et social reconnaît que la transgénèse peut apporter des solutions techniques aux pays les plus démunis grâce à une meilleure adaptation des plantes à des conditions de production difficiles, à une meilleure résistance aux parasites ou à une amélioration des conditions de sécurité. Il s'interroge sur la capacité des pays du sud à se procurer et maîtriser cette technique. C'est pourquoi il estime que les Etats doivent initier des programmes de recherche adaptés aux patrimoines et traditions agricoles des pays en développement.

#### **5. Défendre les atouts de la propriété intellectuelle française et européenne**

Les variétés améliorées sont un élément indispensable de toute politique d'amélioration quantitative et qualitative de la production agricole et alimentaire. La protection d'une nouvelle variété permet à l'obteneur de celle-ci d'obtenir certains droits exclusifs sur la variété et un juste retour sur investissement. Le système des certificats d'obtention végétale est la forme la mieux adaptée aux variétés végétales.

Le réexamen de l'article 27.3.b de l'accord sur les droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) a démarré début 1999. Le Conseil économique et social estime que les négociateurs français et européens doivent continuer à militer pour la création d'une section obtentions végétales au sein de l'ADPIC, le maintien des exceptions à la brevetabilité et la défense du brevet européen tel qu'il est défini par la directive 98/44. Les exceptions à la brevetabilité, tant pour les certificats d'obtention végétale que les brevets, et les dérogations en faveur de la recherche et de l'agriculture favorisent les avancées de la recherche et de la production agricole.

Le Conseil économique et social propose que des améliorations soient apportées au système européen des brevets dans le sens qui a été indiqué au titre I. Le délai de délivrance des brevets en Europe ainsi que le coût de leur dépôt et de leur maintenance doivent être réduits. Ces éléments concourront au développement de la recherche tant publique que privée et à la mobilisation des industriels et seront favorables à la création d'entreprises.

## C - SURVEILLER, RESPONSABILISER, CONTRÔLER

**1. Renforcer la biovigilance au niveau national et la mettre en oeuvre en Europe**

Les limites d'une évaluation a priori conduisent à articuler celle-ci avec un processus de biovigilance. La biovigilance est un dispositif de surveillance biologique des cultures de végétaux issus d'organismes génétiquement modifiés mis sur le marché. Ses objectifs sont multiples : assurer une traçabilité des semences de variétés d'OGM, collecter des informations sur le comportement des variétés OGM et sur d'éventuels effets non intentionnels, assurer un suivi des possibilités théoriques d'apparition d'événements défavorables sur l'environnement lors de l'utilisation à grande échelle des variétés d'OGM.

Le Conseil économique et social approuve la reconnaissance officielle de la surveillance biologique du territoire dans le cadre de la loi d'orientation agricole et son insertion dans le code rural, la composition du comité de biovigilance et le contrôle confié aux agents de la protection des végétaux. Il milite pour une mise en oeuvre rapide et un suivi rigoureux de la procédure.

Les négociateurs français doivent inscrire la biovigilance dans le cadre de la révision de la directive 90/220.

**2. Créer une étape intermédiaire entre les dispositifs d'expérimentation en plein champ et les autorisations de mise en culture nationales par la mise en place de secteurs géographiques déterminés pour évaluer dans des conditions réelles les conséquences des OGM.**

Le Conseil économique et social recommande de s'appuyer sur l'expérience acquise dans le cadre des essais inter-instituts et de la biovigilance. L'objectif est d'aller plus avant dans l'évaluation, le suivi, de mettre en oeuvre la transparence et de commercialiser les produits avant de généraliser la mise en culture des OGM autorisés.

Cette mise en oeuvre doit se faire sur la base du volontariat. C'est pourquoi le Conseil économique et social préconise un appel à candidature, un choix des secteurs et des différents acteurs, un agrément des projets par les pouvoirs publics et une garantie de bonne fin pour les agriculteurs engagés. Il doit y avoir un suivi scientifique rigoureux, pluridisciplinaire et la mise en place d'un comité de pilotage par projet associant agriculteurs, industriels, firmes agrochimiques, représentants de la société civile, scientifiques, élus locaux et pouvoirs publics.

La gestion de ces espaces s'inscrit dans un processus global comprenant les dispositifs suivants :

- ◆ **Recueillir et intégrer les données** agronomiques et environnementales de base : relevés botaniques, croisements intra et interspécifiques, hybridations, dissémination du pollen, résistances aux herbicides totaux, association des plantes au niveau de la parcelle et de l'agrosystème ...

- ◆ **Prendre des mesures spécifiques** concernant l'utilisation de plantes tolérantes aux herbicides totaux afin de préserver ces substances au meilleur profil environnemental. Le Conseil économique et social préconise de maintenir

pour l'instant l'interdiction de mise en culture des "plantes à adventices" tolérantes aux herbicides totaux, dont la gestion agronomique est encore hasardeuse.

◆ **Définir de nouveaux modes de gestion** des pratiques culturales, notamment dans le cadre d'un assolement et établir un cahier des charges : mémoire des parcelles, zones refuges, cohabitation entre parcelles OGM et non OGM, contamination des parcelles bio, gestion des plantes tolérantes aux herbicides totaux et gestion des abords et des talus, puis engager une concertation entre les différents acteurs concernés.

◆ **Étudier l'impact des OGM** sur l'environnement, la santé et les pratiques agricoles. Cela concerne notamment les flux de gènes, les sols, la biodiversité, l'entomofaune, les virus, la faune sauvage, les animaux domestiques nourris à partir d'aliments transgéniques et la gestion des déchets.

Cette action sur une durée de deux à trois ans s'inscrit dans une démarche globale dans les espaces choisis permettant de mener une biovigilance élargie et pluridisciplinaire. Cette démarche innovante devrait permettre une évaluation socio-économique des OGM identifiés par un étiquetage.

### **3. Garantir aux agriculteurs l'accessibilité aux techniques nouvelles, aux techniques traditionnelles et leur permettre de préserver une certaine autonomie vis-à-vis des firmes**

◆ La commercialisation des OGM a créé de nouvelles relations de dépendance entre agriculteurs et firmes. Il convient donc d'initier une réflexion sur les contrats liant les producteurs aux industriels, de protéger les semences de ferme, de garantir un accès aux semences non transgéniques et de maintenir les solutions alternatives et complémentaires à la transgénèse pour préserver liberté de choix et autonomie des agriculteurs et in fine des consommateurs, et permettre la continuité de la recherche.

◆ Les pays en développement disposent d'une diversité biologique importante, qui suscite l'intérêt, voire la convoitise de firmes qui pourraient, grâce aux brevets, s'approprier une partie du patrimoine génétique mondial à leur seul profit et au détriment de ces mêmes pays en développement et renforcer ainsi leur pouvoir économique. Le Conseil économique et social préconise qu'une convention universelle des droits du vivant, déclaré patrimoine commun de l'humanité, soit élaborée sous l'égide des Nations Unies. Cette convention associant les normes environnementales et la sauvegarde de la biodiversité permettrait de cadrer le champ de compétence de l'OMC. Elle pourrait voir le jour lors d'un sommet international du gène.

◆ La technologie brevetée et connue sous le terme de Terminator consiste à introduire dans le génome de n'importe quel végétal un gène qui empêche les plantes adultes de se reproduire. Ce principe de stérilisation est en rupture avec les droits du vivant défendus par le Conseil économique et social. Cette technique peut apporter une solution au problème de repousses mais ses effets sur les plantes, l'environnement, les animaux, la santé et la fertilité en général sont encore peu connus. En outre, en obligeant les agriculteurs à acheter chaque année

les semences, Terminator condamne la souveraineté alimentaire, notamment pour les pays en développement. C'est pourquoi le Conseil économique et social refuse cette technologie au nom des implications éthiques et morales.

#### 4. Définir les responsabilités

Dans un contexte d'incertitudes scientifiques, il est indispensable de déterminer, de mesurer et d'engager la responsabilité des différents acteurs impliqués. Il convient de définir précisément et de faire connaître :

- ◆ Le rôle et les responsabilités de l'**Etat**. Les pouvoirs publics, garants de l'intérêt général, doivent définir les responsabilités en amont de leur décision et assumer celles-ci une fois prises.

- ◆ Les responsabilités des **experts** et membres des commissions qui émettent des avis, sur lesquels s'appuient les processus décisionnels.

- ◆ Les responsabilités des **industriels** : il est nécessaire de responsabiliser les industriels et de les engager à répondre plus pleinement aux attentes des citoyens en termes de stratégies, de transparence et de garanties.

- ◆ Les responsabilités des **agriculteurs** : une réflexion globale doit être menée et des mesures juridiques permettant de clarifier la responsabilité civile des producteurs et détenteurs de produits « OGM » vis-à-vis des dommages causés aux tiers ou à l'environnement (voisins de producteurs ou de détenteurs d'OGM) doivent impérativement être engagées.

Aucune disposition législative ne concerne spécifiquement la protection des agriculteurs et des consommateurs vis-à-vis d'éventuels dommages causés par les OGM. La loi 98-398 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux prévoit que le producteur peut être exonéré de sa responsabilité lorsque l'état des connaissances scientifiques au moment de la mise en circulation du produit ne permettait pas de déceler l'existence d'un défaut (exonération pour risque de développement). Le Conseil économique et social propose l'alternative suivante :

- l'adaptation de la loi 98-398 du 19 mai 1998 en créant une disposition relative aux OGM ;
- ou l'élaboration d'un texte spécifique aux faits de contamination ou parasitage par des produits, quel que soit leur caractère de conformité ou de défectuosité au sens de la loi 98-398.

Il conviendrait d'instaurer l'obligation envers les producteurs d'OGM et détenteurs de produits OGM de recourir à l'assurance pour les dégâts et les dommages causés aux tiers et à l'environnement.

- Les responsabilités des **consommateurs** : pour leur permettre un choix, ils doivent se former et être informés sur les OGM et leur utilisation.

## D - INFORMER ET PERMETTRE LE CHOIX

**1. Viser à la transparence**

Cet objectif concerne toutes les étapes, de la recherche aux applications alimentaires. La centralisation des informations et leur accessibilité au niveau national, la mise à disposition des avis des commissions d'expertise, la définition des limites de la confidentialité, la traçabilité, l'étiquetage concourent à la transparence, en adéquation avec les attentes de la société.

**2. Assurer la traçabilité et l'étiquetage clair, lisible de tous les produits agricoles et alimentaires contenant des OGM en Europe**

Le Conseil économique et social identifie une attente forte des consommateurs vis-à-vis de leur alimentation. Depuis la crise de l'encéphalopathie spongiforme bovine, les consommateurs européens souhaitent des garanties et des informations sur la nature et la provenance des aliments qu'ils consomment. Les filières agricoles et agro-alimentaires doivent être le moteur pour accéder à leurs attentes en termes de traçabilité, d'étiquetage et de choix.

**◆ Mettre en oeuvre la traçabilité**

Élément de sécurité, la traçabilité doit concerner toutes les étapes de production : l'amont (semence, mise en culture), la production (intrants) et l'aval (transformation de la production et distribution). Elle requiert une ségrégation, c'est-à-dire une séparation des produits dans le temps et l'espace. Elle permet une identification rapide des lots et un contrôle efficace des opérations menées par les opérateurs. Elle garantit une meilleure réactivité en cas d'incident.

**◆ Rendre opérationnel l'étiquetage prévu par la législation**

La directive 90/220 en cours de révision doit tenir compte du règlement 1139/98 du 26 mai 1998 qui prévoit un étiquetage clair, lisible mettant clairement en évidence la présence d'OGM. Pour rendre opérationnel l'étiquetage, il est indispensable de :

- **définir un seuil** : les risques de contamination sont nombreux et peuvent intervenir aux différents stades de l'élaboration et de la diffusion des denrées alimentaires. Il convient donc de définir un seuil à partir duquel la production sera considérée OGM ou non OGM.

Le Conseil économique et social propose le seuil le plus bas possible pour permettre au consommateur d'exercer son droit de choisir son alimentation en toute connaissance de cause. Il pourrait être revu en fonction des résultats de l'expérimentation dans le cadre d'un compromis entre les attentes des consommateurs et la faisabilité dans les filières ;

- **adopter** des méthodes d'analyses agréées, harmonisées au niveau international (qualitatives et quantitatives). Les analyses ne doivent pas porter uniquement sur le produit fini mais aussi sur les additifs et les matières premières. La banalisation des analyses de détection des produits OGM, sur tout le territoire, est propice à la création d'emplois de haute technologie.

**◆ Compléter la législation européenne sur l'étiquetage**

- **Adopter une législation communautaire sur les semences**

Le Conseil économique et social préconise l'élaboration d'un texte visant à rendre l'étiquetage des semences OGM obligatoire pour tous les intervenants de la filière, semenciers, producteurs, multiplicateurs, conditionneurs. Ce texte permettrait une meilleure application de la directive 97/35 qui stipule que l'étiquetage notamment doit inclure, sur une étiquette ou sur un document joint au produit, une mention précisant que le produit se compose d'organismes génétiquement modifiés ou en contient. Il concourrait à la mise en oeuvre de la traçabilité.

- **Adopter une législation communautaire sur les denrées contenant des OGM destinées à l'alimentation animale.**

En France, seul un avis du 2 février 1997 aux opérateurs économiques de cette filière rappelle que la dénomination de vente d'un aliment simple ou d'un ingrédient d'un aliment composé doit mentionner la présence d'OGM. Dans le cadre des exigences de transparence et pour une mise en oeuvre complète de la traçabilité, le Conseil économique et social estime qu'une réglementation communautaire relative à l'étiquetage des produits contenant des OGM devrait être élaborée dans le secteur de l'alimentation animale.

- **Etiqueter les produits intermédiaires**

L'étiquetage doit concerner les produits transgéniques utilisés dans les processus industriels.

- ◆ **Prévoir la répartition financière des coûts** induits par l'étiquetage et la traçabilité.

### **3. Réfléchir au devenir de la filière non OGM**

Une étude sur la pertinence et la faisabilité technique d'une filière non OGM est en cours. Elle vise à mettre sur le marché des produits certifiés non OGM. Sans préjuger du résultat, cette étude pourrait aboutir à la mise en place de trois filières : une production OGM telle que définie par la loi, une production certifiée non OGM et des produits de nature non identifiée. Cela risque de brouiller encore plus les consommateurs déjà perturbés pour choisir parmi la panoplie de produits alimentaires et les signes de qualité. Cette certification non OGM leur offre trois possibilités supplémentaires pour chacun des produits. Elle est contraire à la volonté maintes fois affichée d'apporter aux consommateurs les moyens d'effectuer un choix libre et éclairé. Les consommateurs et les producteurs ne sont pas satisfaits d'une telle hypothèse. Ils souhaitent pouvoir choisir la nature des aliments mais craignent l'émergence d'une alimentation à trois vitesses.

En outre, ils refusent d'assumer les surcoûts induits par la certification. Le Conseil économique et social considère pour sa part que les coûts doivent être assumés par les acteurs impliqués dans la fabrication, la production, et la commercialisation de produits OGM. Ils ont choisi de s'engager dans cette voie et doivent donc en assumer les conséquences (gains ou inconvénients).

Afin de répondre aux demandes des consommateurs, le Conseil économique et social préconise donc une ségrégation (séparation dans le temps et

l'espace) des lots et un étiquetage à l'international. C'est en effet le seul moyen d'obtenir un étiquetage fiable à partir des produits importés et une identification de la filière non OGM sans recourir à sa certification.

#### **4. Appliquer au niveau international la législation sur l'étiquetage**

Pour faire appliquer le règlement 1139/98 du 26 mai 1998 imposant l'étiquetage des produits alimentaires OGM, il est indispensable que la Communauté européenne obtienne l'étiquetage des produits importés ainsi que la mise en place d'un dispositif fiable de ségrégation lors du transbordement, du transport et de la réception des produits dans les ports de commerce.

L'Europe et la France doivent agréer et ne fournir de certificat d'importation qu'aux semences et aux produits alimentaires étiquetés. Certaines grandes régions productrices notamment de soja sont disposées à fournir ce type de garantie. L'Europe grande importatrice de soja peut, si elle en a la volonté, obtenir rapidement la ségrégation et l'étiquetage et cela d'autant plus facilement qu'elle est solvable.

Cette démarche de l'Europe ne ferait qu'anticiper le dispositif de ségrégation prévu pour l'arrivée des OGM de deuxième génération apportant un « plus » qualitatif aux consommateurs et aux utilisateurs et qui serait nécessaire pour préserver leur avantage compétitif.

#### **5. Faire reconnaître au niveau international les attentes des consommateurs**

Le Conseil économique et social considère que les enjeux de société (éthique, attentes des consommateurs : choix, information, protection de la santé et de l'environnement) doivent être pris en compte au même titre que les aspects économiques et commerciaux dans le champ d'application et l'évaluation du risque.

Il approuve la thèse défendue par la France au Codex alimentarius de retenir, outre les critères scientifiques et techniques proposés par les experts, les autres facteurs dits « attentes légitimes » des consommateurs, donc de ne pas se limiter à l'évaluation quantitative mais de prendre en compte le rapport risque/bénéfice.

Pour le Conseil économique et social, l'Europe doit demander l'adoption de ce critère socio-économique et environnemental dans toutes les instances de négociation : le Codex alimentarius, l'OMC et le protocole sur la biosécurité.

#### **6. Nourrir le débat**

##### **◆ Instaurer un débat au sujet des avancées scientifiques**

Un débat sur les enjeux des choix scientifiques peut contribuer à rendre le citoyen moins méfiant à l'égard des technologies, mais surtout à lui permettre d'intervenir directement et d'exprimer les attentes, les observations et les craintes qui lui sont propres. Comblé un déficit de compréhension est aussi un exercice de la démocratie.

◆ **Définir une stratégie de communication**

La puissance publique doit définir de nouveaux axes stratégiques en termes d'information. Elle doit renforcer la cohérence et la lisibilité de sa politique de communication. Pour cela, elle doit répertorier tout le dispositif (autorisation, évaluation et suivi) afin d'en garantir la transparence, assurer la participation de la société civile dans chacun de ces processus et engager une information large et contradictoire.

◆ **Initier et élargir les débats**

Le dialogue engagé lors de la Conférence de citoyens doit être poursuivi. Le Conseil économique et social préconise notamment de l'ouvrir à de nouveaux champs de réflexion : pourquoi les OGM en alimentation ? En a-t-on réellement besoin ? A quoi servent-ils ? Les questions éthiques, les incertitudes scientifiques, les responsabilités.

Le moratoire sur la betterave et le colza prendra fin en novembre 2000. Il est important d'associer les représentants des citoyens à l'évaluation de ces variétés et à la prise de décision concernant le devenir des plantes transgéniques adventices ou ayant des cousines sauvages.

Avant le sommet du gène dans le cadre de l'ONU il est également utile que la France et l'Europe engagent un large débat sur le vivant et les OGM avec toutes les parties prenantes : pouvoirs publics, entreprises, organisations de consommateurs et de l'environnement et les ONG pour un éclairage citoyen sur les enjeux ou les positions à défendre.

◆ **Sensibiliser et former les jeunes aux sciences du vivant**

Compte tenu de l'importance des innovations biotechnologiques et de leurs applications, le Conseil économique et social préconise que l'enseignement prévoie un développement de la sensibilisation et de la formation des jeunes aux sciences du vivant.

◆ **« Objectiver » l'information**

La puissance publique doit être le garant de la pluralité des débats. Elle doit engager un dialogue objectif avec les citoyens en communiquant sur les avantages attendus, les progrès techniques et scientifiques mais également sur les risques et les incertitudes.

En conclusion, tous ces débats sont essentiels pour établir une cohésion sociale. Ils pourraient notamment se dérouler dans le cadre des forums d'Iéna organisés par le Conseil économique et social.

## CONCLUSION

Au terme de cet examen, il faut souligner que l'essor actuel des biotechnologies concerne presque exclusivement les pays développés et voit essentiellement se confronter l'Amérique du Nord, l'Europe et le Japon (demain une autre partie de l'Asie). Le monde en développement est assez largement spectateur pour des raisons qui tiennent moins, semble-t-il, à une insuffisance du savoir scientifique disponible, qu'à l'importance des moyens financiers à rassembler et à la fréquente absence d'une classe d'entrepreneurs « à risques ». Or, les pays en développement sont au moins aussi concernés que le monde industriel par le nécessaire accroissement des ressources alimentaires, par les besoins en matière de santé, et par les problèmes de pollution de l'environnement. Ils risquent d'être réduits au rôle de terrain d'expérimentation, sans être assurés pour autant que les produits expérimentés (notamment les médicaments) sont conçus d'abord pour répondre à leurs besoins propres. Quant à leur riche patrimoine génétique (animal ou végétal) qui participe de la biodiversité de notre planète, il risque d'être exploité gratuitement par des tiers ou vendu aux plus offrants, ce qui n'est guère plus satisfaisant.

Le Conseil économique et social estime très important que cette dimension mondiale des enjeux liés aux biotechnologies ne soit pas occultée par la compétition engagée entre pays développés. Il y a là une véritable exigence éthique. Si, en effet, l'éthique s'inspire d'abord du respect de la personne humaine dans son individualité irremplaçable, elle doit intégrer aussi comme un paramètre essentiel la solidarité : solidarité entre pays riches et pays pauvres ; solidarité des uns et des autres face à cette responsabilité commune qu'est la préservation de l'environnement.

Il est du devoir de la France de rappeler constamment ces exigences et leurs conséquences concrètes. Il est indispensable de consacrer des moyens financiers suffisants aux recherches sur les applications des biotechnologies qui intéressent particulièrement le monde en développement : lutte contre les grandes endémies telles que le paludisme en matière de santé, mise au point d'OGM permettant de pallier les handicaps climatiques (sécheresse notamment) pour des cultures dans des régions entières du monde telles que l'Afrique sub-tropicale.

Toutefois, la voix de la France ne sera entendue que si elle s'est mise en mesure d'être un acteur significatif dans le domaine des biotechnologies. Ce n'est pas le moindre enjeu d'un défi qui peut et doit être relevé.



## ANNEXE A L'AVIS

### SCRUTIN

#### Scrutin sur l'ensemble du projet d'avis

*Nombre de votants.....176*

*Ont voté pour.....176*

#### Le Conseil économique et social a adopté.

#### Ont voté pour : 176

*Groupe de l'agriculture* - MM. Baligand, de Beaumesnil, de Benoist, Bros, Bué, Chardon, Compiègne, Coste, Ducroquet, Guyau, Kayser, Lapèze, Le Fur, Mangin, Mme Méhaignerie, MM. Rousseau, Stéfani.

*Groupe de l'artisanat* - MM. Arianer, Delmas, Gilles, Lardin, Millet, Piet, Teilleux, Vignon.

*Groupe des associations* - MM. Bastide, Coursin, Gevrey, Mmes Mengin, Mitrani.

*Groupe de la CFDT* - Mlle Andreux, Mme Azéma, MM. Bury, Capp, Carles, Delaby, Denizard, Mme Djukic, MM. Lobjeois, Lorthiois, Mennecier, Moussy, Ramphft, Rousseau-Joquet, Toulisse.

*Groupe de la CFE-CGC* - MM. Cazettes, Chapuis, Clapin, Mme Cumunel, MM. Insa, Walter.

*Groupe de la CFTC* - MM. Deleu, Faki, Gourmelon, Hédouin, Naulin, Weber.

*Groupe de la CGT* - MM. Andouard, Bonnet, Demons, Forette, Junker, Le Duigou, Masson, Moulin, Mme Rey.

*Groupe de la CGT-FO* - MM. Bouchet, Caillat, Gaillard, Gaudy, Gendre, Grandazzi, Mme Paulette Hofman, MM. Jayez, Lesueur, Mailly, Malley, Ordronneau, Roulet, Santune, Sohet, Valladon.

*Groupe de la coopération* - Mme Attar, MM. Ballé, Courtois, Ducrotté, Gautier, Gonnard, Marquet, Morel, Picard, Verdier.

*Groupe des départements, des territoires et des collectivités territoriales à statut particulier d'outre-mer* - MM. Briand, Dindar, Hmeun, Laventure,.

*Groupe des entreprises privées* - MM. Brunet, Cerruti, Chesnaud, Clément, Dermagne, Domange, Flahault, Franck, Gauthier, Ghigonis, Gilson, Gorse, Kessler, Leenhardt, Michel, Périgot, Pinet, Rapeaud, Rebuffel, Scherrer, Séguy, Simond, Tardy, Veysset.

*Groupe des entreprises publiques* - MM. Bonnaud, David, Delaporte, Gadonneix, Hadas-Lebel, Jurgensen, Piazza-Alessandrini, Rouvillois.

*Groupe de la FEN* - MM. Andreau, Barbarant, Gualazzi, Oger.

*Groupe des Français établis hors de France, de l'épargne et du logement* - MM. Courbey, Marlin, Ricout.

*Groupe de la mutualité* - MM. Baudiment, Chauvet, Ronat.

*Groupe des personnalités qualifiées* - MM. Beauchamp, Bêche, Mme Bergé, M. Bichat, Mmes Braun, Brunet-Lechenault, Cayet, MM. Chaton, Dechartre, Deleplace, Depaix, Désir, Mme Fossey, MM. Giscard d'Estaing, Haggai, Hintermann, Legrand, Lux, Mandinaud, Mekachera, Miot, Motroni, Schapira, Steg, Teulade.

*Groupe des professions libérales* - MM. Chambonnaud, Guy Robert, Salustro.

*Groupe de l'UNAF* - MM. Bichot, Billet, Bordereau, Boué, Brin, Burnel, de Crépy, Guimet, Mme Lebatard, M. Trimaglio.

## DÉCLARATIONS DES GROUPES

### Groupe de l'agriculture

Les biotechnologies représentent probablement le défi scientifique majeur des prochaines années et les OGM en constituent l'une des applications les plus en pointe actuellement. Pour autant, il ne s'agit pas d'une avancée comme une autre.

En touchant au cœur même du vivant, les OGM nous concernent tous. Ils modifient notre relation à la nature, au progrès, à la science. Ils mettent en jeu non seulement la santé du consommateur et l'équilibre de l'environnement mais aussi le devenir de la filière alimentaire. C'est pourquoi, l'agriculture se trouve projetée au cœur d'un véritable débat de société.

Dans ce débat, les agriculteurs adoptent une approche résolument pragmatique et raisonnée. Ils n'ont pas de réponse toute faite. Ils veulent juste se tenir prêts. Ils veulent avant tout répondre à la demande des consommateurs.

Le débat n'est pas « pour » ou « contre » les OGM, mais comment faire pour que cette technique soit un progrès au bénéfice de tous. Diaboliser les OGM n'est d'aucune utilité. Une position de principe négative peut même conduire, si les OGM s'imposent dans le monde de demain, à la dépendance alimentaire de la France et de l'Europe face à la puissance américaine. Par ailleurs, nous ne pouvons pas ignorer les économies d'intrants et les gains de rendement possibles avec les OGM.

Ce n'est pas en revenant à l'agriculture d'autrefois que nous répondrons mieux aux besoins d'aujourd'hui et de demain. On ne peut pas non plus faire n'importe quoi. Les agriculteurs sont pleinement d'accord avec le principe de précaution, si celui-ci est appliqué avec mesure. Les risques sanitaires et environnementaux des OGM doivent être circonscrits et toutes les garanties données aux consommateurs et aux citoyens, afin de lever les incertitudes sur les effets des OGM. C'est pourquoi, il apparaît indispensable :

- d'augmenter les moyens octroyés à la recherche sur les biotechnologies ;
- de garantir l'indépendance des agriculteurs face aux grandes firmes agro-chimiques (les organisations agricoles veilleront au plus près à la négociation sur les droits de la propriété intellectuelle à l'Organisation mondiale du commerce) ;
- d'assurer une réelle liberté de choix aux consommateurs. Cela suppose une meilleure traçabilité des OGM et un étiquetage clair des produits tant nationaux qu'importés. Nous devons faire reconnaître, et imposer sur notre sol, notre propre conception des valeurs alimentaires, qui correspond à notre sens de l'éthique. Le consommateur doit avoir le choix. C'est pourquoi nous réfléchissons également à la création d'une filière non OGM.

Provoquer des peurs de fin de siècle est le meilleur moyen de reculer. Ne refusons pas le progrès. Continuons à avancer, au cas par cas, tout en définissant ensemble une éthique du progrès, une éthique du vivant.

Le progrès ne vaut que s'il est acceptable et accepté par tous.

### **Groupe de l'artisanat**

L'accumulation de dérives liées aux applications de l'ingénierie génétique à la vie elle-même, dont la presse s'est fait l'écho, vient conforter l'intérêt de cet avis qui éclaire le débat sur les biotechnologies.

**Dans le domaine de la santé**, au delà des recommandations sur les limites de « l'éthiquement acceptable » et de la sensibilisation des jeunes dès l'école à ce débat, le groupe de l'artisanat partage la priorité accordée aux applications de la génétique dans la recherche des sciences du vivant. Pour lui, celle-ci passe effectivement par une véritable politique de la recherche et de l'innovation impliquant les initiatives. Cela suppose que soient levés tous les obstacles liés au statut restrictif des chercheurs, au démarrage et à l'accompagnement des porteurs de projets que ce soit dans les domaines juridiques, fiscaux, financiers ou techniques, afin que la France puisse occuper la place qui lui revient dans ce secteur.

**Dans le domaine de l'alimentation**, les artisans rappellent leur souci permanent de satisfaction des besoins des consommateurs en matière de transparence et de qualité, à travers les outils qu'ils ont mis en oeuvre de « guides de bonnes pratiques d'hygiène » et de « démarches qualité produits ». En l'état actuel des connaissances, ils soulèvent la difficulté d'avoir aujourd'hui une position tranchée sur les organismes génétiquement modifiés.

En effet, dans la mesure où les OGM de seconde génération visent à améliorer les qualités organoleptiques des produits, le groupe de l'artisanat souligne l'intérêt de leur mise en circulation dans la mesure où ils viennent conforter les actions en matière d'éducation du goût entreprises d'ailleurs du fait de la perte de ces valeurs liées à l'alimentation de plus en plus « américanisée » des enfants.

Malgré quelques expériences prometteuses sur le cacaoyer, destinées à préserver la diversité des espèces et surtout leur qualité aromatique, il est encore trop tôt, faute de recul suffisant, pour juger du bien-fondé de ce type de manipulations génétiques. C'est pourquoi, le groupe de l'artisanat tient à saluer la prudence des propositions de l'avis qui laissent ouvert le champ d'investigation en ce domaine, et surtout sa sagesse en adoptant la mise en place d'un principe de précaution.

Celui-ci doit effectivement passer par les étapes préconisées dans l'avis : évaluer, encourager, surveiller, responsabiliser, contrôler, informer et permettre le choix, pour pouvoir répondre aux exigences du consommateur en matière de sécurité alimentaire.

S'agissant de l'évaluation, au-delà des recommandations de fonctionnement des institutions, le groupe de l'artisanat apprécie l'élargissement du champ de recherche et surtout son adaptation aux patrimoines et traditions agricoles des

pays en développement, estimant qu'il n'est pas de notre droit de modifier leur choix de mode de vie.

Concernant l'étape de surveillance et de contrôle, l'idée d'expérimentation « grandeur nature » nous convient bien que nous soyons très réservés sur sa faisabilité technique et financière.

Quant au souci de garantir aux agriculteurs l'accessibilité aux techniques traditionnelles et nouvelles, tout en visant la préservation de leur autonomie et leur liberté de choix, il est, pour le secteur artisanal alimentaire le gage du maintien de solutions alternatives indispensables à la diversité des matières premières dont il a besoin.

En matière de transparence et de traçabilité, bien qu'acceptant le principe d'un étiquetage positif, il faut savoir que son application dans les matières transformées est difficile à mettre en oeuvre, en raison de la diversité et de la multitude de produits entrant, chaque jour, dans leur composition. C'est pourquoi, dans ce domaine précis, le groupe de l'artisanat souhaite être associé à la mise en oeuvre pratique de cette mesure, le moment venu.

Ces approches des biotechnologies plaçant l'homme au coeur du débat, le groupe de l'artisanat a voté favorablement cet avis.

### **Groupe des associations**

Il n'est pas légitime de faire tout ce qu'il est possible de faire. L'acceptabilité du progrès est liée à un sens élevé des responsabilités chez les scientifiques et les citoyens. Les choix sont de la responsabilité finale des citoyens.

En posant dès son ouverture ces principes l'avis se présente comme une contribution visant à ce que chacun puisse entrer dans le débat et se former un jugement éclairé. Le groupe des associations estime qu'il y réussit parfaitement et souhaite que cet apport puisse être largement diffusé.

Les biotechnologies constituent un marché mondial promis à une rapide expansion, et la propriété, l'usage de ces nouvelles technologies paraissent déterminants pour notre pays. Sa souveraineté ne s'exprime pas seulement ici dans le développement de capacités économiques car les biotechnologies touchent au coeur même de la pensée humaine. Les approches éthiques présentent des différences profondes entre les pays, notamment entre les États-Unis et nous-mêmes. Notre devoir d'investissement pour répondre aux enjeux, c'est aussi l'expression d'un engagement sur le sens que nous donnons au respect de la vie. Cela est d'autant plus sensible que les biotechnologies utilisent les manipulations génétiques principalement pour apporter des réponses nouvelles aux besoins parmi les plus fondamentaux de l'homme que sont la santé et l'alimentation.

La seule base éthique internationale que nous possédions est la déclaration universelle de l'UNESCO sur le génome humain et les droits de l'homme, organisée selon quatre axes :

- protéger l'individu ;

- ne pas compromettre la recherche ;
- susciter la solidarité ;
- renforcer l'engagement moral et politique des Etats. Une telle problématique peut embrasser l'ensemble du champ des biotechnologies.

Comment ces principes pourraient-ils être appliqués au problème des OGM qui cristallisent aujourd'hui les craintes les plus vives ? Les risques sanitaires et environnementaux sont mieux connus dans le public que ceux économiques, sociaux ou géopolitiques.

En face de cela, on sent bien que la transgénèse végétale est un atout majeur pour l'avenir de l'agriculture et de l'alimentation : le génie génétique est une chance majeure à condition que tout soit bien mesuré et que soient déterminées, dans la clarté, les bases scientifiques qui permettent aux politiques de décider dans la transparence du débat démocratique. Nous approuvons en ce sens les propositions de l'avis.

Ce n'est pas de rejet des OGM dont il s'agit, mais de la mise en place d'un système fiable d'évaluation et de réglementation garantissant la sécurité des produits. La revendication légitime de l'application des principes de précaution et de prévention ne signifie pas la paralysie, mais au contraire une incitation au renforcement de la recherche et d'un véritable suivi. Nous apprécions en outre toutes les propositions visant à la garantie de l'autonomie - vis-à-vis des multinationales - de la recherche elle-même où doit être préservée, dans un partenariat efficace, la responsabilité publique, des comités d'évaluation des variétés transgéniques, des agriculteurs eux-mêmes par le développement de la filière non OGM, comme par l'interdiction de procédés, tel « Terminator », qui les placeraient dans une situation de dépendance encore plus grande. Nous estimons aussi que notre pays doit développer sa coopération, en particulier par le CIRAD et l'IRD, avec les pays du Tiers monde.

Enfin, nous approuvons pleinement l'ensemble des propositions qui, pour une vraie culture scientifique, visent l'information et la formation des citoyens, sans l'adhésion desquels il n'y aura pas de développement durable de ce secteur. Parmi les propositions faites, nous voulons insister sur celles qui tentent de remédier à la faiblesse des liens entre communauté scientifique et monde économique. L'appel à mettre en réseau, à développer les synergies, à fédérer les initiatives, à assumer les partenariats entre recherche publique et entreprises doit être entendu. Déjà se développent des technopoles telle celle de Nîmes qui fédère l'ensemble des opérateurs publics et privés en matière de recherche, de production et de financement. De telles initiatives rompant la ségrégation entre recherche scientifique et transfert de technologie nous semblent dignes d'être soutenues.

Pour terminer, notre groupe appuie l'affirmation de la nécessité politique de la France et de l'Union européenne pour développer un corps de normes juridiques internationales indispensable pour s'opposer à tout risque de dérapage lié à une compétition sans frein.

Merci à nos rapporteurs d'avoir si bien placé les termes des enjeux éthiques et de la responsabilité des citoyens. Le groupe a voté l'avis.

### **Groupe de la CFDT**

L'avis présente bien dans son préambule la double problématique liée à l'acceptabilité, par le citoyen, de l'application du génie génétique. Le risque est admis lorsqu'il s'agit de thérapeutique, mais il est totalement refusé par le consommateur en matière d'alimentation et par le citoyen en matière d'environnement. Qu'il soit culturel ou qu'il trouve ses sources dans la psychologie individuelle, ce refus est parfaitement illustré par les récentes alertes et leurs conséquences sur la consommation.

La CFDT approuve l'orientation proposée de voir la France et l'Union européenne combler le retard considérable accumulé vis-à-vis des Etats-Unis en matière de recherche fondamentale. Les enjeux sont économiques et concernent le développement de la santé publique et, pour l'avenir, l'établissement des normes. La CFDT approuve le soutien au modèle européen de brevets dont l'efficacité doit être améliorée.

Concernant le développement des OGM, la CFDT fait siens les trois principes majeurs de prévention et précaution, d'information et transparence, de responsabilité de tous les acteurs. Il est souhaitable que ces principes soient partagés par nos partenaires européens et portés dans les négociations internationales pour qu'une convention universelle des droits du vivant, celui-ci étant déclaré patrimoine commun de l'humanité, soit élaborée sous l'égide des Nations Unies.

Pour l'application de ces principes transversaux, une véritable traçabilité des produits alimentaires à toutes les étapes doit se mettre en place, dont une filière spécifique étiquetée « avec OGM ». De même, une évaluation sérieuse et pluridisciplinaire prenant en compte la sécurité alimentaire, l'environnement doit être réalisée. L'innocuité des gènes modifiés doit être garantie avant tout développement des OGM à grande échelle.

Certaines technologies présentant des risques potentiels importants doivent être abandonnées : le marquage par des gènes résistants aux antibiotiques, pour des raisons de santé publique ; le gène dit « Terminator », qui arrête le cycle de la vie, pour des raisons éthiques. Cette dernière technologie pose la question de l'indépendance des agriculteurs occidentaux et des pays en développement par rapport aux firmes multinationales. Il constitue un enjeu de taille.

La CFDT préconise une véritable vulgarisation au travers des médias pour éclairer le grand public et éviter les réactions les plus irrationnelles. Réactions de rejet en matière de consommation, avec leurs conséquences pour l'emploi dans les filières agro-alimentaires ; espoirs infondés ou prématurés dans le domaine des thérapies géniques.

L'avis pose clairement les enjeux, définit les objectifs à mettre en œuvre et énonce quelques propositions précises, partagées par la CFDT, qui a émis un vote positif.

### **Groupe de la CFE-CGC**

Le groupe de la CFE-CGC considère l'avis du Conseil économique et social en tout point remarquable, tant dans ses constats que dans ses propositions. Le secteur des biotechnologies est appelé à devenir très rapidement un secteur majeur de l'économie, de l'agriculture et de l'alimentation ainsi que de la santé. Son développement actuel et certaines de ses utilisations posent en outre des questions d'éthique particulièrement importantes.

C'est pourquoi le groupe de la CFE-CGC tient à souligner quelques points qui lui paraissent primordiaux :

- la transparence et l'information complète du public et des consommateurs sont absolument nécessaires. Les consommateurs doivent savoir ce qu'ils mangent, avec quels produits ils se soignent. Sur ce sujet, sur lequel il existe des divergences de fond avec certains de nos partenaires commerciaux, notamment sur les organismes génétiquement transformés, la France et l'Europe doivent demeurer intransigeantes ;
- le groupe de la CFE-CGC est farouchement opposé à l'utilisation des tests génétiques dans le monde du travail : entretiens d'embauche, bilans de santé, etc. ,
- la concertation avec les acteurs de cette évolution, chercheurs, ingénieurs, consommateurs et organisations syndicales est indispensable.

Le groupe de la CFE-CGC a voté l'avis.

### **Groupe de la CFTC**

Les discussions toutes récentes intervenues entre les quinze ministres européens de l'environnement sur la législation réglementant la commercialisation des OGM, discussions qui ont abouti à un moratoire de fait, soulignent l'actualité du dossier sur lequel se penche le Conseil économique et social. Nous notons que la France a estimé que les dispositions prévues par les quinze n'allaient pas assez loin, en particulier en matière de traçabilité des OGM. L'entrée en vigueur de la nouvelle législation n'étant pas prévue avant 2002, et le projet de directive devant passer par le Parlement européen, nos débats revêtent donc une très grande importance.

Le groupe CFTC n'est pas contre la création d'une structure de coordination et d'impulsion visant à la mise en oeuvre d'une stratégie de développement des biotechnologies. Au-delà même des applications agricoles, beaucoup de ministères sont en effet impliqués. Cette structure selon l'avis travaillerait en liaison tant avec les industriels qu'avec la communauté financière. Il est indispensable, dans des conditions à définir, que les règles d'éthique et les règles de précaution entrent dans le champ de compétence de cette structure.

Le groupe CFTC, attaché à des valeurs de respect de la personne humaine estime qu'il est de la plus haute importance que les impératifs de marché et de compétition économique ne conduisent pas à faire l'impasse sur les impératifs

éthiques. Pour reprendre les termes de l'avis, « *tout ce qui est scientifiquement réalisable n'est pas nécessairement admissible ni souhaitable* ». Il nous paraît indispensable de définir les limites qui ne doivent être franchies en aucun cas.

Tout en évitant de susciter ou d'entretenir des craintes infondées chez le consommateur, l'adhésion de ce dernier doit au contraire être recherchée. Cette adhésion sera d'autant mieux obtenue que la transparence et l'information sans réserve seront véritablement pratiquées. En particulier, un certain nombre d'exigences doivent être satisfaites :

- libre choix des aliments en garantissant des filières spécifiques ;
- étiquetage des produits OGM et des produits dérivés ;
- organisation de la traçabilité des OGM qui doit concerner toutes les étapes de la production ;
- principe de précaution : obtenir que l'Union européenne ne cède pas sur ce point devant les Etats-Unis ;
- identification des responsabilités en cas de dommage éventuel. Ce ne sont ni l'Etat, donc les contribuables, ni les consommateurs, ni les voisins innocents qui doivent payer, mais ceux qui escomptent tirer profit de l'utilisation des OGM.

Le groupe CFTC estime par ailleurs que le dernier mot doit appartenir aux représentants démocratiquement élus. C'est la raison pour laquelle il approuve la proposition formulée dans l'avis visant à ce que ce soit le Conseil des ministres de l'Union européenne qui prenne toute décision et non, comme à l'heure actuelle, la commission lorsqu'il n'y a pas unanimité au sein du Conseil.

Le groupe CFTC a voté l'avis.

### **Groupe de la CGT**

Les biotechnologies recèlent trois enjeux principaux :

- par leurs incidences - actuelles ou à venir - sur la qualité et la sécurité alimentaire, sur les diagnostics et traitements médicaux, sur l'environnement, elles marquent le quotidien de chacun. Cela justifie complètement les exigences croissantes des citoyens en matière d'information et de transparence, et la nécessité d'une approche démocratique des questions d'éthique.
- au niveau économique ensuite, et au-delà du chiffre d'affaires déjà généré, elles posent d'immenses problèmes de développement à l'échelle mondiale : au service de quoi et de qui seront-elles utilisées ses extraordinaires percées scientifiques et technologique ?
- enfin, elles amènent à aborder le sujet de l'innovation et l'ensemble des relations entre recherche et valorisation industrielle.

L'acceptation des biotechnologies par les citoyens est une condition impérative de leur développement. Il faut les mettre en situation d'être informés, de choisir et de décider. Les rapporteurs ont raison d'éviter le discours convenu sur la montée de l'irrationnel et de souligner le rôle des médias et de l'école dans

l'acquisition d'une culture scientifique. Nous partageons également leur conception des comités d'éthique ou d'expertise, qui est de ne pas confisquer le débat mais plutôt d'aider à son appropriation par tous les citoyens. Notre groupe se félicite des positions prises sur plusieurs questions sensibles :

- dénonciation du danger d'utilisation abusive des diagnostics génétiques et rejet du clonage à visée reproductive ;
- exigences sur l'étiquetage, la traçabilité, l'indépendance des experts, la transparence des procédures d'autorisation en matière d'OGM ;
- définition claire du principe de précaution ;
- nécessité de définir précisément les responsabilités de chacun, y compris en cas de dégâts provoqués par une utilisation autorisée des OGM ;
- importance des possibilités de choix laissées au producteur comme au consommateur. L'agriculteur ne doit pas être contraint à utiliser la transgénèse, ce qui exige le développement de la recherche agronomique dans tous les domaines et l'interdiction de la technologie dite *Terminator*. Le consommateur doit pouvoir choisir des produits sans OGM, de qualité, et sans en payer un quelconque surcoût.

Nous approuvons ce qui est dit à propos des pays en développement, en particulier la proposition d'élaborer une convention universelle des droits du vivant sous l'égide des Nations Unies. Nous regrettons cependant que l'avis ne traite pas plus largement des conditions d'accès de ces pays à des technologies qui réclament de très lourds investissements.

S'agissant des retards réels de notre pays en matière d'innovation, nous apprécions le diagnostic équilibré présenté dans l'avis. Il pointe les carences de l'industrie pharmaceutique et les nouveaux risques d'abandon ou d'externalisation que font courir les fusions en cours, ainsi que la faiblesse de l'intervention de l'Etat. Il analyse les relations complexes entre recherche publique et valorisation en évitant tout discours outrancier à l'égard des chercheurs. En revanche, nous ne pouvons nous satisfaire des préconisations avancées. Nous sommes certes favorables à ce que les chercheurs qui désirent s'engager directement dans la valorisation de leurs travaux puissent le faire plus facilement. Cette démarche, qui est au coeur du projet de loi sur l'innovation passe à côté de l'essentiel et peut même conduire à pallier l'engagement financier insuffisant du secteur privé par un transfert de fonds publics. La CGT insiste sur :

- 1) le besoin de développer la recherche fondamentale publique, avec un financement et des statuts des personnels qui la mettent en capacité d'explorer toutes les pistes de recherche sans subir la pression permanente de la valorisation à court terme. L'avis rappelle avec lucidité que la thérapie génique est encore une perspective à moyen ou long terme. Il convient donc d'éviter qu'un « effet de mode » ne vienne pénaliser les recherches sur les thérapies classiques.
- 2) la valorisation qui est une mission à part entière des établissements publics à structure scientifique et technique (EPST), et doit disposer de

structures et moyens adaptés. De même le rôle de l'ANVAR, très peu citée dans l'avis, doit être réexaminé.

3) le rôle de l'Etat face à la carence du secteur privé en matière de recherche et développement. Il doit mieux utiliser les moyens d'intervention dont il dispose et reconquérir une maîtrise publique dans des domaines essentiels. Il faudrait, par exemple favoriser l'emploi des jeunes docteurs es-sciences dans les entreprises, exercer un contrôle plus rigoureux sur les contrats entre laboratoires publics et industries, mettre en oeuvre des instruments d'intervention publique décentralisés permettant d'assurer des synergies entre recherche, industrie et développement territorial. Et pourquoi ne pas réinvestir des capitaux publics dans des entreprises industrielles, avec les droits que cela confère plutôt que de subventionner des biotech sans contrôle ni garanties réelles, au détriment du budget des EPST ?

Dans les prochains mois, ces questions vont faire l'objet de nombreux débats, de décisions en France et en Europe et de négociations internationales. Il y a occasions et nécessités de grands débats nationaux sur l'ensemble de ces enjeux. Le groupe de la CGT souhaite que le Conseil économique et social puisse de nouveau y contribuer.

En dépit des insuffisances relevées, les deux rapports et l'avis constituent une base de discussion riche et stimulante, sans concession sur les questions de sécurité et d'éthique. Ils rappellent fort opportunément qu'ignorer l'opinion publique conduit à une impasse. Le groupe de la CGT a voté l'avis.

#### **Groupe de la CGT-FO**

L'avis et le rapport font apparaître l'extrême complexité du champ étudié et la rapidité croissante du rythme des découvertes. Le domaine du risque n'a rien de comparable avec la production américaine d'un embryon humain hébergé par une cellule bovine. Les biotechnologies auront une importance plus grande que les technologies de l'information qui ne concernent que l'agencement de la vie et non son principe. Une nouvelle industrie émerge dans laquelle les Etats-Unis occupent une situation prééminente, sinon dominante. Cela engendre des risques accrus de dépendance pour les pays qui ne disposent pas des capacités scientifiques et techniques nécessaires à une présence efficace.

C'est pourquoi s'impose pour nous une politique volontariste, comme dans le nucléaire, l'aéronautique ou les télécommunications. Les conditions à mettre en oeuvre procèdent d'abord de l'investissement intellectuel, à tous les niveaux, pour que se développe une réelle culture du vivant. Enfin, il revient à l'Etat d'empêcher l'appropriation privée de pans du savoir constitutifs d'un patrimoine commun. Ainsi, se pose, entre autres, la manière de discerner entre ce qui est brevetable et ce qui ne l'est pas. Une invention brevetée ne doit pas empêcher les recherches par des applications alternatives à partir du même substrat.

Sur le plan agricole, en particulier, s'est déclenchée une bataille économique aux enjeux considérables. Des firmes multinationales maintiennent leur pression sur les questions de propriété intellectuelle et sur les négociations

internationales pour les échanges commerciaux. De leur côté, les consommateurs semblent circonspects, jusqu'à devenir hostiles aux applications alimentaires des OGM alors qu'ils acceptent mieux celles de la thérapie génique.

Nous approuvons donc fortement l'appel de l'avis à la transparence pour le respect dû au consommateur. Cela amène à mettre l'accent sur la préservation des filières non OGM. Il est de fait cependant que les OGM peuvent apporter de grands bénéfices aux pays en développement.

Quoi qu'il en soit nous nous rallions aux propositions des rapporteurs qui préconisent de « surveiller, responsabiliser, contrôler ». En conclusion, nous souscrivons aux recommandations concernant la nécessité de la prudence. Celle-ci postule la lucidité, résultant, notamment, de la confrontation entre les scientifiques et les autres. Nous sommes invités clairement par les deux rapporteurs à distinguer les risques fondamentaux pour la santé humaine, voire pour la préservation de l'espèce, des risques de l'environnement ou encore des risques de domination économique. Mais encore s'agit-il de peser les risques au plus près et au cas par cas car une crainte non fondée peut engendrer un rejet obscurantiste conforté par une propension bien connue et parer l'avenir de toutes les vertus.

Pour qui ne l'a pas connu, hier est plus beau qu'aujourd'hui.

### **Groupe de la coopération**

Le groupe de la coopération apprécie le caractère prospectif des travaux présentés, la mise en évidence des enjeux de société et d'éthique. Si les scientifiques contribuent à les éclairer, c'est aux politiques d'expliquer aux citoyens l'utilité des OGM et de faire respecter l'éthique.

Les grandes entreprises mondiales mettent à profit les avancées scientifiques par la culture sur des millions d'hectares et sont aujourd'hui à la conquête de parts de marché.

Face à ce constat, le groupe de la coopération insiste sur les points suivants :

- Il est nécessaire de conforter la recherche publique française et européenne avec une taille critique par rapport aux recherches et développements des entreprises mondiales pour:
  - apporter des arguments scientifiques au principe de précaution, en particulier les impacts environnementaux des OGM ;
  - orienter la recherche fondamentale sur les OGM afin d'apporter des critères techniques et des normes de travail que la recherche publique doit inclure dans son approche des préoccupations citoyennes et que la seule préoccupation du marché risque d'éluder, par souci du profit à court terme.
  - Explorer des champs d'action conformes aux attentes de la société civile pour mettre au point des OGM dans un but d'application et d'utilisation et pas seulement dans un but de connaissance fondamentale.

- Il est indispensable de favoriser la biovigilance.

Le groupe de la coopération appuie les recommandations relatives à la nécessité d'un étiquetage informatif des consommateurs et de la traçabilité des produits.

Cependant, l'information du consommateur est indispensable mais n'est pas suffisante en matière de sécurité alimentaire ou environnementale. Il convient donc de rendre prioritaire l'application du principe de précaution basé sur des analyses de risques objectifs. Concernant l'étape intermédiaire « l'évaluation chemin faisant » en passant par un échelon géographique intermédiaire de la mise en place de la culture des OGM, elle doit permettre de renforcer les garanties nécessaires au consommateur. Il conviendra cependant de mesurer l'impact économique en cas de retrait du marché d'un produit et de prévoir une assurance pour couvrir les risques financiers.

Face à l'exigence de sécurité par les consommateurs et les citoyens, les décisions ne doivent pas être prises sous la seule dépendance des experts. Il est normal, dans une démocratie, que le décideur s'entoure, dans la transparence, d'avis largement concertés.

Ainsi, sous l'autorité des politiques, le Conseil économique et social pourrait être consulté, à l'image de l'expérience danoise qui associe parallèlement aux experts, des personnalités représentatives de la société civile.

#### **Groupe des entreprises privées**

Le groupe tient à féliciter les rapporteurs pour leur travail qui est tout à fait remarquable, aussi bien dans sa forme que dans son fond. Nous saluons aussi leur choix quant aux auditions qui ont permis de découvrir progressivement l'ampleur et la complexité du problème, les enjeux sur le plan de la santé, de l'alimentation humaine et animale et de l'environnement, et de mesurer ainsi les espoirs dont les OGM sont porteurs, de même que, à leur juste hauteur, les risques qu'ils représentent notamment en termes éthiques.

Ce sujet passionnant, puisqu'il touche à la science, à l'économie, mais aussi à la philosophie et à la morale, a acquis dans le rapport une valeur pédagogique et ouvre de multiples horizons, annonciateurs de progrès.

Nous avons apprécié que l'avis constate l'importance des liaisons entre la recherche et l'industrie, exposant les réels problèmes posés par l'émulation scientifique et les enjeux colossaux liés à la concurrence économique. Nous sommes plus particulièrement sensibles à la place prépondérante que les rapporteurs donnent à l'innovation dans ce domaine, et donc au rôle majeur des entreprises.

Nous souscrivons également à toutes les propositions qui ont pour but de positionner l'Europe dans cette grande bataille. L'avis attire l'attention à juste titre sur la nécessité d'une coopération entre les pays membres. Nous sommes convaincus que la France doit se mettre en situation d'acteur significatif dans le domaine des biotechnologies, défi qu'elle peut et doit impérativement relever.

Les biotechnologies sont un problème de société dont les citoyens doivent s'emparer mais il faut les y aider car ils ont à la fois dans cette évolution des craintes et des désirs de solutions immédiates. Si la prise de conscience intellectuelle est en cours, il reste beaucoup à faire pour concrétiser l'information, la rendre tangible pour qu'elle devienne source de développement. Cela d'autant plus utile qu'on ne peut pas tout attendre des biotechnologies et que les connaissances évoluent très vite.

Le groupe a voté l'avis sans réserve.

### **Groupe des entreprises publiques**

Le rapport qui nous est présenté sur la France face au défi des biotechnologies constitue une somme sur un sujet d'une grande importance et actualité.

Un de ses mérites est de procéder à une analyse sans complaisance de la situation actuelle des biotechnologies, dans ses applications à la santé humaine, à l'agriculture et aux autres domaines, tels que la biochimie. Le rapport ne dissimule pas la nette prééminence des Etats-Unis – au moins dix années d'avance - qui s'exprime tant au travers des entreprises spécialisées en biotechnologie que par les grands groupes industriels appartenant au secteur pharmaceutique, à celui de l'agrochimie ou des semences. Même à l'intérieur de l'Europe, qui s'efforce de rattraper son retard, la France serait devancée par le Royaume-Uni et l'Allemagne, situation peu satisfaisante pour un pays reconnu pour la qualité de sa recherche dans le domaine des sciences du vivant. Il faut rechercher les raisons de ce retard dans la faiblesse des transferts de la recherche scientifique aux innovations technologiques, dans une contribution sans doute insuffisante de l'industrie pharmaceutique et dans un déficit d'impulsion de l'Etat. C'est à partir d'un diagnostic rigoureux que l'on peut le mieux définir les conditions du redressement.

Le groupe des entreprises publiques ne peut dès lors qu'approuver en tous points les orientations retenues : renforcer la liaison entre recherche et innovation, renforcer l'implication de l'industrie, et notamment de l'industrie pharmaceutique, améliorer les modalités d'intervention de l'Etat.

Notre groupe souhaite insister plus particulièrement sur trois points :

- en premier lieu, un engagement marqué de l'Etat paraît une condition majeure du succès. L'expérience des Etats-Unis, comme de la Grande-Bretagne et de l'Allemagne, a montré le rôle important joué par les grands acteurs publics travaillant de façon coordonnée. L'Etat doit marquer la priorité qui s'attache à ce secteur, encourager le partenariat entre laboratoires et entreprises, supprimer les obstacles administratifs qui découragent les initiatives, instituer une structure légère de coordination et d'impulsion ;
- la deuxième remarque concerne les enjeux éthiques. Les biotechnologies posent des questions éthiques d'une grande importance, qui ne sont pas propres à notre pays : par exemple, les

limites d'application du diagnostic génétique et la question éminemment sensible du clonage humain ;

Il importe de savoir anticiper sur les problèmes par une réflexion organisée en amont et associer l'opinion publique aux débats sur les enjeux éthiques, car la matière, qui touche à la fois à notre patrimoine génétique et à l'avenir de notre environnement, soulève des questions trop importantes pour être laissées à la décision des seuls experts.

- quant aux OGM, ils font l'objet d'une analyse particulièrement détaillée et approfondie. Il s'agit d'un sujet qui a suscité, ces dernières semaines, des controverses très passionnées. Une certaine rigueur est nécessaire. Ainsi, le principe de précaution ne saurait être invoqué sans discernement. Un bon usage de ce principe implique simplement que, devant une technologie nouvelle sur laquelle on manque de recul pour en apprécier tous les effets, il est nécessaire de se prémunir contre ces risques potentiels, même s'ils ne sont pas certains. Encore faut-il qu'il ne s'agisse pas de risques virtuels ou imaginaires.

Le groupe des entreprises publiques a voté l'avis

### **Groupe de la FEN**

Le Conseil économique et social s'est saisi d'un sujet sensible qui concerne le « vivant » et, par voie de conséquence, l'avenir de la planète.

Les enjeux en sont multiples et bien avant ceux qui ont trait à la compétitivité et à la croissance économique se trouve celui de l'éthique.

La découverte scientifique a ceci de paradoxal qu'elle apporte le plus souvent, et tout à la fois, l'espoir et l'angoisse. L'individu a le sentiment qu'un danger le guette, que les applications de la science sont mal maîtrisées. Il est conscient que son ignorance, sa crédulité ont été largement exploitées et qu'elles le sont peut-être encore.

Il est temps de tout dire. Les scientifiques ne doivent pas être neutres face à l'utilisation de leurs découvertes. Ce fut le cas des chercheurs qui ayant participé aux travaux ouvrant l'ère du génie génétique au regard des résultats obtenus, ont dressé un tableau apocalyptique des conséquences probables de leur découverte, décidé un moratoire et stoppé les recherches.

Exagérés ou réels, ces dangers légitiment les peurs ressenties par les citoyens. On peut y répondre par un effort de vulgarisation et d'information accessible.

Sur le plan éthique, la dimension transversale des principes : conscience humaine, sens des responsabilités des chercheurs, principe de précaution apportent une réponse qui nous agré.

La FEN-UNSA partage les propositions des rapporteurs sur l'information et la formation des citoyens. Les chercheurs, les politiques, les médias, l'Education nationale, chacun à sa place a un rôle essentiel.

Dans le domaine de la santé, et pour combler le retard de la France et de l'Europe sur les Etats-Unis, nous approuvons la proposition d'une meilleure coordination des acteurs disposant des moyens nécessaires sur l'ensemble de la chaîne et une simplification des mesures administratives. L'avis envisage, dans ce secteur, une industrialisation qui permette la contribution des biotechnologies à la croissance économique et à l'emploi. La FEN-UNSA considère que l'ensemble des propositions va dans le bon sens. Mais, néanmoins, elle attire l'attention sur les dangers d'une course à la rentabilité et aux bénéfices, le seul intérêt à viser devant être celui de l'humanité.

Dans le domaine de l'agriculture et de l'agro-alimentaire, les mesures préconisées mettent en priorité la notion de qualité et la nécessaire liberté de choix des semences pour les agriculteurs face aux risques de dépendance que font planer certains industriels. Ces mesures conditionnent le développement des OGM au respect d'une éthique de progrès, à la prise en compte de la santé humaine et des équilibres biologiques. L'étiquetage, la traçabilité des OGM, les mesures pour surveiller, responsabiliser, contrôler vont dans ce sens. Cependant, leur accumulation ne doit pas être un handicap à leur mise en oeuvre réelle.

L'avis met également l'accent sur l'expérimentation. Pour toute évolution maîtrisée, il faut du temps : il n'est pas nécessaire de se précipiter. C'est aussi de cette manière et par une législation évolutive que se décline le principe de précaution.

La FEN-UNSA regrette que l'avis ne place pas sa réflexion dans une dimension plus européenne, le nouvel équilibre mondial passant aussi par là. En revanche, elle approuve l'approche solidaire exprimée à l'égard des pays les plus pauvres. Les biotechnologies peuvent être une des réponses à leurs graves problèmes de santé et d'alimentation.

Il reste qu'une mise en cohérence s'impose au niveau international, ainsi que l'indique fort à propos l'avis. La question des OGM, comme celle des biotechnologies en général, ne saurait relever de la seule organisation mondiale du commerce pour laquelle la santé humaine et la préservation de l'environnement sont loin d'être le souci premier. La FEN-UNSA aurait aimé que l'avis rappelle et soutienne la proposition française de création d'une « Autorité mondiale de l'environnement » fédérant les secrétariats des grandes conventions internationales.

En conclusion, nous affirmons que la science en elle-même n'est pas dangereuse. Les citoyens n'ont pas peur du risque, il n'y a pas de progrès sans risque et ils le savent. Ce dont ils ne veulent pas, c'est de l'aventure.

Le groupe FEN, auquel s'est joint le représentant de la FGSOA, a voté l'avis.

### **Groupe de la mutualité**

Chaque semaine apporte une information nouvelle sur les évolutions des biotechnologies. Face à la montée des espoirs démesurés et des angoisses apocalyptiques sur ce sujet, le groupe de la mutualité estime, comme l'avis, qu'il faut adopter plus de mesure et de jugement. On ne peut certes négliger tout ce

qu'implique la manipulation de la vie, par rapport aux questions métaphysiques et par rapport à l'impact qu'elle aura sur les systèmes de pensée et sur les morales personnelles. Il est primordial de faire avant tout le point, avec la plus grande objectivité, sur les connaissances qui, chaque jour, progressent, et sur les ignorances qui, sans cesse, s'amplifient. L'avis rappelle avec opportunité que les préoccupations éthiques peuvent constituer des barrières efficaces aux diverses tentations scientifiques ou lucratives. Cependant, le groupe de la mutualité remarque qu'un travail approfondi devrait être entrepris, dans ce domaine de l'éthique, sur le principe de précaution et son idée force d'une réversibilité des conséquences des expérimentations, surtout si elles sont effectuées in situ.

L'avis est construit sur deux axes : le cas général des biotechnologies et l'exemple particulier des organismes génétiquement modifiés en agriculture. Si l'on comprend bien les enjeux économiques, sociaux et humains qui portent sur le secteur agricole, le groupe de la mutualité rappelle toutefois l'importance que revêtiront les découvertes en biotechnologie sur la santé et sa prévention. Les enjeux n'en seront pas moins importants et des réflexions complémentaires du Conseil économique et social sur ce sujet lui paraîtraient indispensables pour compléter le travail de réflexion déjà accompli.

L'avis constate avec raison que, s'il y a un retard français dans l'explosion des découvertes actuelles, les responsabilités sont partagées. Pourtant, si les pesanteurs administratives des pouvoirs publics et politiques doivent s'alléger, on ne doit pas oublier l'absolue nécessité de faire sa place à l'intérêt général dans ce concert d'intérêts privés : c'est à l'Etat au sens large qu'il incombe de faire respecter cette nécessité.

Certaines propositions relèvent, bien sûr, de décisions qui dépassent les pouvoirs du Conseil économique et social puisqu'elles visent à renforcer l'éthique par des actions sur les institutions internationales. Mais comme, en outre, ce sujet concerne le genre humain dans toutes ses facettes, il serait insuffisant de légiférer nationalement et à partir de connaissances par ailleurs nécessairement incomplètes et en évolution constante. C'est pourquoi, encourager au développement accéléré de la recherche qui, elle aussi, se mondialise, tenir son rang dans les discussions internationales et dans les compromis économiques, renforcer la biovigilance sur tout le territoire national, sont autant d'objectifs qui trouvent l'accord de la Mutualité et plus largement des consommateurs et des usagers de la santé. Une concertation et même une synergie européenne dans tous les aspects de cette question constitueraient, pour le groupe de la mutualité, la preuve tangible du modèle original que l'Europe peut proposer aux nations. L'avis aurait pu insister sur ce point en proposant la création d'une politique européenne des biotechnologies et non pas des seuls aspects concernant l'agriculture.

La transparence est enfin un objectif premier qu'approuve le groupe de la mutualité et qui doit porter sur toutes les étapes, depuis la recherche jusqu'aux applications de la vie quotidienne. Cette transparence est un garant efficace contre la montée des intérêts particuliers, et permet en outre d'aider la population à se former à une vision différente de la société. Elle ne doit pas donner lieu à des

surenchères médiatiques qui passionnent et dramatisent un sujet déjà grave, sans faciliter pour autant le choix éclairé de l'utilisateur.

Le groupe de la mutualité a voté favorablement.

### **Groupe des personnalités qualifiées**

M. Legrand : « la mise en place et la diffusion, sans mesure ni précaution, de technologies-clefs risquent d'emporter des conséquences néfastes et de susciter des réactions de rejet, voire d'obscurantisme.

Trop longtemps, ceux qui doutaient, comme les environnementalistes, d'un doute positif, n'ont pas eu le droit à la parole. Trop longtemps, on a voulu confondre avancée technologique et progrès pour la société.

On sait maintenant que le progrès est ailleurs, et qu'il faudra développer ce qui est utile au plus grand nombre tout en contrôlant simultanément les risques inutiles ou inévitables, en refusant les mensonges qui camouflent mal le désir de profit à court terme.

Il faut développer au même rythme la recherche à finalité opérationnelle, l'évaluation et les indispensables dispositifs démocratiques de maîtrise et de contrôle. Le projet d'avis aurait dû insister avec force sur ces aspects. Sans évaluation ni anticipation, l'éthique sera systématiquement contournée jusqu'au ridicule.

La section a dressé un bilan sans fard ni faux-semblant des OGM et a établi un large éventail de propositions. Pourquoi cependant, devant l'ampleur de risques mal cernés et les ignorances scientifiques, ne pas avoir osé le mot « moratoire », tant pour les cultures que pour la commercialisation ?

Les environnementalistes français ne sont, par principe, ni contre les biotechnologies ni contre le progrès. En réclamant une recherche scientifique publique et privée plus écosystémique, globale, maîtresse de ses ignorances, responsable devant la société des avènements qu'elle nous promet et de ceux qu'elle rend responsables, nous rendons service aux industriels eux-mêmes et nous offrons un défi nouveau préfigurant la recherche du siècle prochain.

Je vote ce projet d'avis parce qu'il témoigne de nos interrogations et de l'évolution de nos réflexions communes, en sachant bien d'ailleurs que, sur la question des biotechnologies, c'est encore la société, l'opinion publique et les associations d'environnement ou non qui, avec quelques chercheurs et d'autres pionniers ont, en la matière, fait preuve de plus de raison et qu'elles le feront encore. »

M. Hintermann : « Je profite de cette dernière intervention pour adresser mes remerciements aux fonctionnaires de cette assemblée et au Président. La mission du Conseil économique et social consistera de plus en plus à faire des propositions pour que la mondialisation se fasse dans l'intérêt de l'Homme et de sa liberté au lieu de viser exclusivement la rentabilité et le profit de quelques uns.

Avec le développement des biotechnologies et des OGM, que demeurera-t-il de la liberté de l'agriculteur ? Il est indispensable de préserver son autonomie.

Sa soumission aux organismes producteurs de semences nous ramène au Moyen-âge.

Les produits transgéniques sont le monopole de six grandes sociétés. Elles possèdent des moyens énormes, ce qui représente un danger car elles peuvent être de redoutables groupes de pression.

Il faut équilibrer le pouvoir économique des multinationales par le pouvoir politique d'une Europe unie afin de protéger le consommateur et l'environnement.

Dans un contexte de mondialisation et de libéralisme échevelés, soumis au « modèle américain », les plus nombreux risquent de compter moins que les plus riches et les mieux organisés. Il faut des organisations vivantes et des syndicats forts pour orienter une mondialisation irréversible vers des finalités humaines, notamment à l'échelle de l'Europe.

La grande qualité du projet d'avis honore le Conseil économique et social, je le vote favorablement.

Dans un monde où le profit à court terme l'emporte si souvent sur la vision à long terme, le combat pour l'homme, sa dignité et son avenir a besoin de beaucoup de passion. »

### **Groupe des professions libérales**

Le groupe des professions libérales tient à remercier les rapporteurs pour leur travail considérable et de si grande qualité qu'aucun groupe n'a souhaité en modifier le contenu par l'apport d'amendements. Sur un sujet aussi crucial pour le devenir de l'homme, on peut se féliciter que ce projet d'avis, qui embrasse les aspects économiques et éthiques des biotechnologies, transcende les clivages.

Il faut avoir en conscience le fait que le génie génétique risque de modifier à jamais la nature, et de donner à certains hommes des pouvoirs considérables. D'ailleurs, les véritables êtres vivants ne sont-ils pas les gènes qui assurent par la transmission et la renaissance, à l'infini, les caractéristiques de la nature de toute créature reproductrice ?

Cela dit, le progrès scientifique ne cessera de contribuer à l'amélioration de la vie des hommes aussi bien dans le domaine de la nutrition que dans celui de la santé. La récente connaissance du génome, et les applications qui vont en découler, conduiront sans doute à l'éradication de maladies jusque-là non maîtrisées. Autant de raisons d'approuver les recommandations de cet avis qui permettront de relever le défi des biotechnologies, en accordant la priorité à la génétique dans la recherche sur les sciences du vivant, et en soutenant la création d'un large tissu industriel et l'implication des industries pharmaceutiques.

La France doit atteindre, dans un domaine où traditionnellement elle excelle, une position scientifique et économique de premier plan. Nous considérons que c'est là le meilleur moyen de défendre la prééminence de notre éthique fondée sur le respect de la vie et la responsabilité face aux conceptions plus utilitaristes qui prédominent dans les pays anglo-saxons. Dans le domaine des biotechnologies, il est impératif d'ériger une « gouvernance mondiale » tant

les philosophies et les conceptions scientifiques et morales sont diverses. Les progrès de la science doivent rencontrer des limites que peut fixer la reconnaissance du principe de précaution.

Qui doit définir ces limites ? C'est ici l'épineuse question du rapport entre la démocratie et les sciences. Le développement des biotechnologies ne pourra se faire qu'avec l'adhésion de l'opinion publique, aujourd'hui très réticente. Aussi, notre groupe insiste-t-il sur la nécessité de créer des lieux de formation et de débats destinés aux citoyens, d'ailleurs de plus en plus avertis et méfiants face aux progrès de la science, afin qu'ils participent à des décisions qui sont nécessairement politiques. A notre sens, les rendez-vous du forum d'Iéna, suggérés par les rapporteurs, seraient un cadre propice à l'information, aux échanges et aux débats, dans la tradition de notre assemblée.

Le groupe des professions libérales a voté favorablement l'avis.

### **Groupe de l'UNAF**

Le défi multiforme des biotechnologies et les enjeux majeurs qu'elles suscitent entraînent confrontations et oppositions d'intérêt, nourries à la diversité des sensibilités philosophiques, spirituelles, sociales ... Il serait trompeur de taire que le sujet est passionnel. Il est essentiel au plein sens philosophique du terme et n'a laissé personne indifférent, soit par l'importance des intérêts économiques en cause, soit par la dimension stratégique induite par de telles recherches. Le débat dans les deux sections réunies a toujours eu le souci de l'intérêt général, et notamment de la sauvegarde et de la promotion des droits des plus faibles. On est en présence d'un événement scientifique de toute première grandeur. Il s'agit du devenir des êtres humains, chacun dans sa vie quotidienne, son alimentation, sa santé, mais aussi du devenir de l'Homme dans sa personnalité et dans son identité.

L'UNAF souhaite insister sur les points suivants :

- la nécessité de développer une pédagogie de la liberté est nécessaire à la maîtrise de toute conduite citoyenne, parentale et familiale, sociale et professionnelle ;
- l'action avec la communication scientifique dans son sens le plus large doit être accompagnée par une relation soutenue, entretenue avec les différents publics et organisations (de consommateurs, d'usagers, professionnelles et syndicales, de défense de l'environnement) ;
- l'UNAF souscrit pleinement aux analyses, positions et propositions relatives à la recherche en sciences de la vie. Elle félicite les rapporteurs pour la sagesse, le réalisme et l'équilibre de leurs propos qui constituent une forte leçon d'humanisme.

En ce qui concerne plus particulièrement la dangerosité des organismes génétiquement modifiés sur la santé, l'UNAF soutient le rapporteur et fait les observations suivantes :

- l'actualité a mis les OGM sous les feux de la rampe et la passion s'est emparée des esprits. Les OGM sont-ils dangereux pour la santé et pour l'environnement ? Constituent-ils une sauvegarde contre la famine ? Sont-ils une manne intarissable pour l'économie ?
- si les consommateurs sont favorables à la thérapie génique, ils sont, en général, réservés sur l'utilisation du génie génétique en matière d'alimentation. Il est difficile d'affirmer que la culture des plantes transgéniques sera sans impact nuisible sur l'équilibre de l'environnement ;
- dans le domaine de la santé, la question de l'ADN muet légitime le rappel, par le Conseil économique et social, du principe de précaution et la nécessité de renforcer les moyens de l'autorité de la biovigilance ;
- si l'essor des biotechnologies instaure un nouveau mode de relation entre science, politique et société, ce sont les consommateurs qui décideront du devenir des OGM. L'UNAF fait siennes les propositions de l'avis et insiste sur la nécessaire transparence, depuis la production jusqu'à la consommation. Le consommateur devrait toujours pouvoir choisir en pleine connaissance, entre des produits OGM et des produits non OGM, et disposer d'un étiquetage actualisé, clair et lisible. Le droit à une information objective, accessible à tout moment et à tous est un élément nécessaire à l'exercice de la liberté. L'UNAF soutient la thèse défendue par la France dans toutes les instances de négociation : *Codex alimentarius*, OMC, protocole de biosécurité. Enfin, elle insiste pour que les intérêts des agriculteurs et ceux des consommateurs des pays les plus pauvres soient sauvegardés.

En effet, face au défi des biotechnologies, en tout domaine, il est indispensable de poser, tel un principe naturel, la priorité de la Personne au-delà des limites des pays scientifiquement développés et de l'intérêt de leurs seuls citoyens. L'universalité et l'unicité de la nature humaine devraient toujours nécessairement conduire à créer les conditions d'une réelle solidarité entre riches et pauvres, notamment lorsqu'elles concernent la santé et l'alimentation. Sinon, les riches deviendront plus riches et les pauvres s'appauvriront inexorablement avec la crainte que leur proportion ne croisse, ce qui marquerait la victoire de la malice sur le bien et ne serait pas sans conséquence sur les équilibres géopolitiques. Jamais l'humanité n'a été confrontée aussi fortement à son devenir. Seuls la maîtrise raisonnée des savoirs et leur partage solidaire peuvent positivement l'orienter, à la condition qu'ils restent toujours éclairés à la lumière de l'humanisme.

## **RAPPORT**

**présenté au nom de la section des activités  
productives, de la recherche et de la technologie et de  
la section de l'agriculture et de l'alimentation par  
MM. Philippe Rouvillois et Guy Le Fur, rapporteurs**



Le Conseil économique et social s'est saisi, par décision du bureau du 24 février 1998, du sujet intitulé « *La France face au défi des biotechnologies : quels enjeux pour l'avenir ?* »

L'élaboration du rapport et du projet d'avis a été confiée à la section des activités productives, de la recherche et de la technologie qui a désigné M. Philippe Rouvillois comme rapporteur et à la section de l'agriculture et de l'alimentation qui a désigné M. Guy Le Fur comme rapporteur.

\*  
\*        \*

Conformément aux orientations fixées par le bureau du Conseil économique et social et précisées en commun par les deux sections compétentes, le rapport d'ensemble présentera sous un premier titre une réflexion générale sur la problématique des biotechnologies et s'attachera principalement, quant aux applications, aux biotechnologies dans le domaine de la santé et accessoirement, des autres secteurs industriels (dépollution par exemple).

Un titre spécifique est consacré aux applications agro-alimentaires (OGM) qui relèvent à bien des égards d'une problématique spécifique.

Les deux titres, qui se font mutuellement référence, appellent une lecture commune pour une vision d'ensemble du sujet.

Ainsi, par exemple, l'attitude des consommateurs de produits alimentaires constitue aujourd'hui un enjeu essentiel pour l'acceptation des OGM : ce sujet sera traité au fond dans la partie spéciale, et ne sera qu'évoqué dans le présent document lorsque seront traités les problèmes d'information de l'opinion publique.

En sens inverse, les efforts financiers consentis par l'Union européenne en faveur du développement des sciences de la vie seront examinés globalement dans la première partie, y compris pour ce qui concerne la recherche génétique animale ou végétale.

\*  
\*        \*

Afin de parfaire leur information, les sections ont successivement entendu :

- M. Bernard Dujon, professeur de génétique à l'université Pierre et Marie Curie, président du conseil scientifique de l'institut Pasteur ;
- M. Guy Paillotin, président de l'institut national de la recherche agronomique ;
- M. Philippe Castaing, directeur général de *Monsanto, agriculture, France* ;
- M. Jean-Jacques Bertrand, président directeur général des laboratoires *Pasteur-Mérieux-Connaught* ;
- M. Philippe Kourilsky, professeur au collège de France ;

- M. François Meyer, directeur général « recherche mondiale » *Rhône-Poulenc Rorer* ;
- M. Axel Kahn, directeur de l'unité 129 de l'INSERM.

La section de l'agriculture et de l'alimentation, a, par ailleurs, entendu :

- M. Vincent Perrot, directeur scientifique à la confédération de la consommation, du logement et du cadre de vie.
- M. Jean-François Hervieu, président de l'assemblée permanente des chambres d'agriculture ;
- M. Patrick Legrand, président d'honneur de *France nature environnement* ;
- M. Bernard Chevassus-au-Louis, vice-président de la commission du génie biomoléculaire ;

Les sections ont également été reçues pour une visite de travail au Génomole d'Evry. Les rapporteurs ont, enfin, rencontré diverses personnalités, tant sur le territoire national qu'à l'étranger, qui ont bien voulu leur faire part de leurs réflexions sur le sujet.

Les sections et leur rapporteur remercient l'ensemble de ces personnalités, dont on trouvera la liste en annexe, pour leur contribution à l'élaboration du rapport.

M. Le Fur tient à remercier également Mlle Julie Audren pour sa précieuse collaboration.

**TITRE I**  
**APPROCHE GÉNÉRALE**



## INTRODUCTION

Il n'est pas exagéré de dire qu'aujourd'hui les biotechnologies fascinent. Et d'abord, au niveau même de la sémantique : rien ne paraît à première vue plus éloigné du « bio », du vivant, avec tout ce que cela implique de spontané, de foisonnant, de naturel que le concept de « technologie » froid, sévère, intimidant, que l'on accole plus volontiers aux applications issues des sciences physiques : la mécanique, le nucléaire, l'espace, les composants électroniques ... Quoi de plus éloigné en apparence du savant biologiste penché sur ses éprouvettes dans son laboratoire que le technicien, le technologue - pas très éloigné du redouté technocrate, et cousin du prestigieux polytechnicien ? Pourtant, les biotechnologies existent ... depuis quelques décennies à peine, il est vrai, sous leur forme moderne. Même si le contenu exact que recouvre ce terme peut apparaître parfois flou, il envahit peu à peu notre conscience collective, nos médias, porteur d'espoirs et aussi d'appréhensions considérables.

### 1. De quoi s'agit-il ?

Dans l'ordre logique et chronologique, il faut d'abord considérer ce qui ne relève pas des technologies proprement dites, mais du progrès de la connaissance dans le domaine des sciences de la vie, et plus particulièrement de la génétique. En quelques dizaines d'années, des progrès considérables - préparés par la découverte déjà ancienne des lois de l'hérédité - ont été accomplis dans la compréhension des mécanismes fondamentaux de « stockage », d'expression et de reproduction du patrimoine génétique des êtres vivants, analogues, voire identiques, chez le végétal, l'animal et l'homme. La notion même de patrimoine génétique, propre à chaque espèce et à chaque individu, demande à être explicitée car, si elle est la clé essentielle du développement de chaque être vivant, du stade monocellulaire à son état achevé, elle ne signifie pas pour autant - notamment chez l'homme - une « préprogrammation » intégrale, un déterminisme intégral à partir des gènes : le débat sur la part de l'inné et de l'acquis, notamment dans la compréhension des fonctions supérieures du cerveau, ne fait que commencer...

Ce patrimoine génétique, il reste énormément à faire, on le verra, pour le comprendre, le décoder, saisir les interactions fonctionnelles complexes par lesquelles il s'exprime. Cependant, dès que son inscription dans les gènes a été démontrée, les scientifiques ont compris qu'il serait extrêmement intéressant de pouvoir intervenir sur ce patrimoine pour en modifier tel ou tel élément, à des fins de compréhension expérimentale des mécanismes génétiques, ou à des fins utiles, notamment pour l'amélioration de la santé humaine.

Avec une rapidité étonnante, ils ont, en quelques années, développé la capacité technique de procéder à de telles interventions qui consistent pour l'essentiel à identifier, isoler, multiplier et transférer un ou plusieurs gènes dans un autre organisme vivant. Elles relèvent de ce qu'il est convenu d'appeler le génie génétique (au sens d'ingénierie) ou encore, mais l'expression prend facilement une connotation péjorative, les manipulations génétiques.

Le stade suivant, celui des applications de la biologie moléculaire et du génie génétique en vraie grandeur à des fins pratiques, c'est-à-dire des biotechnologies, a été lui-même franchi très rapidement. Les domaines d'application aujourd'hui les plus importants sont ceux de la santé humaine à des fins de diagnostic et/ou de thérapeutique, et les applications agricoles avec l'apparition récente des productions végétales génétiquement modifiées<sup>1</sup>. Le champ des biotechnologies est cependant appelé à s'étendre rapidement à de nouveaux domaines, qu'il s'agisse de la production de matières premières industrielles ou de la biodépollution.

## **2. L'irruption des biotechnologies dans le quotidien de notre vie est aujourd'hui une réalité**

Historiquement, le phénomène est moins nouveau qu'il y paraît, car les techniques biologiques appliquées à l'alimentation sont aussi anciennes sinon que l'humanité, du moins que l'humanité sédentaire c'est-à-dire pratiquant la culture et l'élevage. La sélection des espèces végétales ou animales, en fonction de leur rendement ou de leur adaptation à un environnement climatique particulier, relève d'un savoir expérimental aussi remarquable qu'immémorial. Elle correspond sans doute en partie à une sélection génétique empirique dans laquelle l'homme interfère avec l'évolution naturelle de son environnement. Moins ancienne sans doute, mais multimillénaire tout de même, est l'utilisation de la technique de la fermentation pour produire ou conserver aliments et boissons. L'emploi de la levure pour produire la bière ou le pain constitue sans doute une des plus anciennes formes artisanales de bioindustrie. Faut-il rappeler que c'est à partir de l'intérêt porté à la qualité de la fermentation de la bière que Louis Pasteur s'engagea dans la voie de recherches qui en firent un des pères de la microbiologie moderne ?

Ce qui est manifestement nouveau cependant, c'est le surcroît formidable de capacité d'action donné à l'homme par les sciences biologiques modernes. Hier, par la microbiologie et la découverte des vaccins qui ont permis, au moins dans nos pays, de faire reculer de façon décisive la plupart des grandes maladies infectieuses. Aujourd'hui, par les progrès remarquables de la génétique et de ses applications dont l'accélération introduit une véritable rupture par rapport aux époques antérieures, les biotechnologies modernes sont déjà parmi nous, même si l'opinion publique n'en prend que progressivement conscience. Cela est surtout vrai dans le domaine de la santé où nombre de vaccins (celui de l'hépatite B par exemple) ou de produits d'usage courant en médecine humaine (l'insuline par exemple) sont produits à partir d'organismes vivants génétiquement modifiés.

Quant au diagnostic génétique - porteur, on le verra, de beaucoup d'attentes mais aussi de risques - il est entré dans la pratique courante pour la détection de certaines affections graves, et se développe très rapidement. En matière alimentaire, enfin, les Français ont découvert récemment qu'ils mangeaient depuis quelques années déjà des produits contenant des ingrédients issus d'OGM, de soja transgénique notamment, et ceci n'a pas été étranger à la vivacité des réactions actuelles.

---

<sup>1</sup> Plus connues aujourd'hui sous l'appellation d'organismes génétiquement modifiés (OGM).

Cette présence des biotechnologies ne peut que s'affirmer de jour en jour. On considère que 20 % environ des nouvelles molécules pharmaceutiques mises sur le marché au cours des prochaines années seront issues des biotechnologies, et que la part des OGM dans la production américaine pourrait atteindre 50 % dès cette année pour le soja et en 2001 pour le maïs.

Les enjeux de la recherche biologique, fondamentale et appliquée, en matière de santé humaine, d'alimentation de la planète, demain de lutte contre la pollution des eaux ou des sols, sont d'ores et déjà considérables, et appelés à le devenir plus encore. Il en va de même, par voie de conséquence, des enjeux économiques en termes de compétitivité, de contribution à la croissance économique et à l'emploi. De surcroît, dans des domaines clés comme les biotechnologies à usage agricole ou pharmaceutique, le coût financier et le délai de retour des investissements à réaliser sont élevés et supposent, d'une façon ou d'une autre, l'intervention d'acteurs économiques puissants, ce qui crée un risque de domination du marché.

En définitive, à bien des égards, les biotechnologies constituent, au même titre que les technologies de l'information, un des domaines d'application de la science appelé à exercer des bouleversements profonds dans nos sociétés développées au cours des décennies à venir.

De tout ceci, l'opinion publique a une conscience à la fois confuse et de plus en plus aiguë. Elle peine à suivre le progrès de la science tout en comprenant que la découverte, en cours, du patrimoine génétique humain constitue une percée fondamentale de la connaissance. Elle redoute un abus de manipulations irresponsables, parfaitement illustré dans l'imaginaire collectif par le « savant fou » qui ressuscite les monstres préhistoriques de Jurassic Park. En même temps, elle met de grands espoirs dans la thérapie génique ou la mise au point de vaccins (qui feront sans doute appel au génie génétique) contre de graves affections comme le sida ou certaines formes de cancer. Cette fascination à la fois positive et négative est relayée par les grands moyens d'expression, y compris les plus généralistes, eux-mêmes plus ou moins bien préparés au vaste effort d'information et de vulgarisation qui leur est demandé.

Au-delà de cet intérêt souvent très émotif, mais somme toute positif de l'opinion publique, beaucoup mesurent l'importance des enjeux éthiques et politiques que soulèvent les progrès et le développement très rapide des biotechnologies. Cela n'est pas fondamentalement nouveau dans le domaine de la santé où, de longue date, la protection des chercheurs contre les risques encourus dans l'exercice de leur activité ou le strict encadrement des expérimentations sur l'homme, ont requis précautions et réglementations ; mais le pouvoir presque illimité que semble conférer le génie génétique ou, demain, l'extension considérable susceptible d'être donnée au diagnostic génétique, donnent aux interrogations éthiques une acuité sans précédent, qu'illustrent par exemple les débats actuels sur le clonage ou la portée à donner à la prévention des anomalies génétiques.

Comment répondre à ces interrogations et qui doit y répondre ? La question méritera au moins d'être posée dans toute son ampleur, d'autant que les préoccupations éthiques prennent aujourd'hui une dimension supplémentaire

avec le désir légitime de protection de l'environnement, et font de ce fait également irruption dans un domaine comme celui des biotechnologies appliquées à l'agriculture.

### **3. Les biotechnologies : quels enjeux pour la France ?**

Avant d'analyser les données spécifiques de la situation française, il semble nécessaire de décrire, dans ses divers aspects, le contexte général dans lequel celle-ci se place. Un rappel succinct des bases scientifiques élémentaires de la génétique est indispensable à la compréhension du sujet, y compris dans ses aspects éthiques. Le passage des mécanismes de base aux applications à travers le déchiffrement des génomes et les techniques de base du génie génétique fait déjà entrer dans le domaine des biotechnologies. Les applications industrielles ou agronomiques, en constante extension, peuvent donner lieu à un inventaire provisoire. Au-delà, il faut analyser la géographie du développement des technologies : la primauté nord américaine, aujourd'hui éclatante et ses raisons ; la course de rattrapage de l'Europe où l'échelon communautaire joue d'ailleurs un rôle important d'impulsion ; la faible place du reste du monde, Japon excepté. Enfin, le cadre juridique, qu'il s'agisse des expérimentations ou du droit des brevets, se définit de plus en plus à l'échelle internationale, notamment par des directives européennes tandis qu'émergent partout des enjeux d'éthique et d'acceptation du public.

Si l'on en vient alors à la question qui est l'objet même du présent rapport : « Les biotechnologies, quels enjeux pour la France ? », on mesure aisément que l'analyse ne saurait être simple, car les enjeux sont multiples et doivent être étudiés un à un pour fournir des éléments de réponse.

Ils touchent à la qualité de la recherche en sciences de la vie dans notre pays et à son degré d'adaptation aux attentes actuelles de la société ; à l'efficacité du processus d'innovation, c'est-à-dire du passage de la découverte au développement concret des applications, et aux obstacles qu'il rencontre ; au rôle joué par les pouvoirs publics pour promouvoir le développement des sciences du vivant et des biotechnologies ; à la situation des secteurs d'aval dont le rôle est essentiel pour le développement des recherches « utiles » : industrie pharmaceutique pour la santé, industries agro-alimentaires pour les OGM ; à l'adéquation de l'environnement juridique, en particulier pour tout ce qui touche à l'encadrement des expérimentations et des mises sur le marché d'une part, au droit de la propriété industrielle (partie de l'ensemble plus vaste que constitue la propriété intellectuelle) d'autre part ; au degré d'information, d'implication et d'acceptation de l'opinion publique et aux limites éthiques qui s'imposent inmanquablement à notre société.

## CHAPITRE I

### DES PERCÉES SCIENTIFIQUES À L'ESSOR DES BIOTECHNOLOGIES

L'essor de la biologie moléculaire, symbolisé par la découverte de la double hélice de l'ADN en 1953, et celui des biotechnologies qui l'a suivi, datent de moins d'un demi-siècle. Très vite, en effet, les implications des découvertes dans certains grands domaines : santé, agriculture, production industrielle de certaines substances de base, ont été perçues comme majeures.

Dans le domaine des applications, les Etats-Unis ont pris une avance manifeste parce qu'ils ont su allier dès l'origine qualité de la recherche (avec un fort soutien financier des pouvoirs publics), souci d'application des innovations, prise de risques financiers avec l'appui d'un environnement adapté, intérêt des grands groupes industriels - pharmaceutiques, agro-chimiques - pour les technologies émergentes.

Nettement distancée dans les années 1980, l'Europe s'efforce aujourd'hui avec un certain succès de rattraper son retard, mais la place de la France n'y est pas exceptionnellement brillante. Le Japon poursuit son effort propre. Quant au monde en développement, aussi concerné sur le fond que les pays les plus riches, qu'il s'agisse de santé humaine ou d'agriculture, il occupe aujourd'hui, à quelques exceptions près, une position marginale. L'écart qui se creuse avec les pays développés mérite d'être souligné, car il constitue une nouvelle forme d'inégalité devant le « droit à la vie ».

Pour les biotechnologies, comme pour toutes les grandes technologies de pointe, les développements scientifiques et industriels, comme bien entendu les marchés, se jouent à l'échelle mondiale ; il est donc normal qu'en parallèle un corps de normes juridiques internationales tende à se développer, en particulier au niveau européen. Il vise deux domaines principaux : l'encadrement de la recherche expérimentale, des essais cliniques en santé humaine, et de la mise sur le marché ; le droit de la propriété industrielle, avec en particulier la question délicate des limites de la brevetabilité du vivant.

Enfin, très tôt, et largement d'ailleurs à l'initiative des scientifiques eux-mêmes, une réflexion spécifique s'est développée sur les problèmes éthiques liés aux progrès de la biologie et des biotechnologies. Elle a revêtu dès l'origine un caractère international, mais fait ressortir des différences d'approche assez profondes entre l'Europe et les Etats-Unis.

## I - DE L'EMPIRISME À LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE<sup>1</sup>

### A - LES PRÉCURSEURS

Depuis des millénaires, l'homme a pratiqué la sélection génétique et la biochimie sans le savoir. La sélection des espèces végétales, en particulier des céréales, a permis à la fois d'obtenir des rendements plus élevés et d'élargir le cadre écologique d'utilisation des espèces très au-delà de leur berceau initial ; le même phénomène a affecté les espèces animales domestiquées. En parallèle, la fermentation utilisait les levures pour conserver les aliments ou créer des boissons alcoolisées. La bière, estime-t-on, a été inventée quelque trois mille ans avant notre ère, le vin existait apparemment au temps... du déluge puisque Noé en abusa, et le rôle du levain dans la pâte occupe une place de choix parmi les paraboles évangéliques, même si celles-ci se gardent bien de se prononcer sur la nature biologique du ferment et son mode d'action chimique. On peut ajouter le fromage et la choucroute à cette liste d'aliments « biotech » avant la lettre, tous produits par la fermentation de micro-organismes : bactéries, levures ou champignons.

Après des dizaines de siècles, marqués par l'usage empirique mais de plus en plus éclairé des techniques biologiques, l'heure de la science a sonné au XIX<sup>e</sup> siècle. Pasteur allait être un des pères de la microbiologie moderne en se penchant sur la levure et en démontrant qu'il s'agit d'un être unicellulaire vivant agissant comme puissant catalyseur - c'est-à-dire comme « enzyme » pour utiliser la dénomination spécifique de la biologie moderne.

Parallèlement d'ailleurs, à partir de la découverte empirique par Jenner de l'efficacité de la « vaccine » dans la prévention de la variole, le même Pasteur offrait la juste interprétation des pathologies microbiennes et ouvrait le champ immense de la vaccination moderne. Avec le sens pratique qui était le sien, il en déduisait le rôle préventif de la « stérilisation » du lait qui en éliminait les germes pathogènes, mettant fin du même coup à une des causes majeures de mortalité infantile dans notre pays.

A la fin du XIX<sup>e</sup> siècle apparût la biochimie qui étudie la structure chimique des êtres vivants, des aliments, ainsi que les transformations que ceux-ci subissent dans l'organisme : le métabolisme. La trilogie glucides, lipides et protéines, la fonction glycogénique du foie, le rôle des enzymes nourrissent, il y a cinquante ans déjà, une part appréciable des manuels scolaires consacrés à ce que l'on appelait encore les « sciences naturelles ».

Dans le domaine des applications, après que Hans et Eduard Buchner eurent établi en 1897 que les ferments ou enzymes pouvaient se développer en dehors du milieu cellulaire, contrairement à ce que pensait Pasteur, il fallut quelques décennies pour que le « génie enzymatique » débouchât sur les premières applications industrielles au côté du « génie des fermentations » traditionnel, utilisé dans les applications agro-alimentaires : boulangerie, brasserie, etc.

---

<sup>1</sup> Cette introduction historique emprunte notamment à P. Douzou et Alii : *Les biotechnologies* PUF 1983 et à J. Kruh *La biologie moléculaire* PUF 1994.

## B - LA NAISSANCE DE LA GÉNÉTIQUE

En 1865, Gregor Mendel, publiant ses observations sur les pois lisses et les pois ridés, et en déduisant les lois de la transmission des caractères héréditaires, posait les bases de la génétique moderne. Plusieurs décennies s'écoulèrent avant que la génétique prenne son véritable départ avec la découverte des chromosomes, constitués d'une suite linéaire d'entités dénommées gènes, dont on comprit bientôt - sans pouvoir encore élucider par quel mécanisme - qu'ils étaient les supports des caractères héréditaires.

L'anomalie portée par un gène, sa mutation, se manifestait d'ailleurs par une anomalie héréditaire. Ceci fut en particulier illustré par les études menées dans les années 1910 par T.H. Morgan. Celui-ci utilisa comme matériel de travail la drosophile ; cette mouche, qui offre l'avantage de se reproduire toutes les deux semaines, permettait d'étudier rapidement les mutations sur un grand nombre de générations, et constituait donc un modèle vivant nettement plus performant que les pois du moine Mendel.

## C - L'APPARITION DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Elle commence dans les années 1940, époque où notamment les pays anglo-saxons bénéficièrent, en biologie comme en physique d'ailleurs, d'un apport important de scientifiques de très haut niveau fuyant l'extension du régime nazi en Europe. Dans un processus de forte émulation scientifique et de progression très rapide des connaissances, on se bornera à citer quelques jalons :

- en 1940, Beadle et Tatum établissent, à partir d'expérimentations sur une moisissure « *Neurospora* » que chaque gène est responsable de la synthèse d'une protéine<sup>1</sup>, elle-même constituée d'une séquence d'acides aminés ;
- en 1953, Sanger à Cambridge réussit le premier séquençage de la chaîne d'acides aminés constitutifs d'une protéine : l'insuline ;
- la même année, une étape décisive et fondatrice est franchie. Watson et Crick, travaillant également à Cambridge, établissent la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN), molécule porteuse des gènes et de l'information génétique. Ils expliquent du même coup par cette structure double la conservation de cette information lorsque la cellule se divise ;
- en 1964, autre étape essentielle, le « code génétique », qui permet de passer de l'information brute présente sur la molécule d'ADN (les nucléotides) aux acides aminés constitutifs des protéines, est intégralement déchiffré ;
- les applications suivent très rapidement : le premier transfert de gène sur un mammifère, c'est-à-dire la création du premier animal « transgénique » date de 1980, et le premier essai clinique de thérapie génique sur l'homme est entrepris en 1989.

---

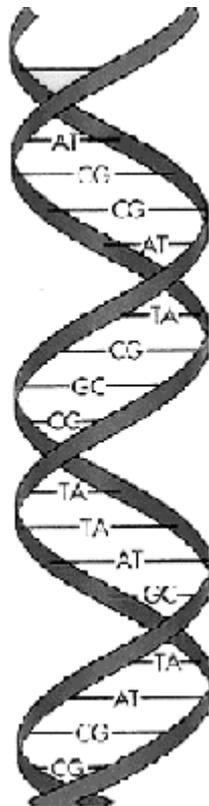
<sup>1</sup> Initialement, l'aphorisme était « un gène, un enzyme ». En fait, beaucoup de protéines (les hormones par exemple) ne sont pas des enzymes.

#### D - L'INSCRIPTION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE DANS L'ADN ET SES MÉCANISMES D'EXPRESSION

L'une des caractéristiques les plus remarquables du patrimoine génétique est sans doute la grande économie de moyens mis en œuvre pour passer du très simple alphabet de base utilisé dans l'ADN, à l'extrême diversité et complexité du monde vivant à travers l'assemblage de lettres de cet alphabet en acides aminés, puis la combinaison de ceux-ci en protéines.

La double hélice de la molécule d'ADN est constituée en effet d'une succession de nucléotides de quatre types différents, définis chacun par la nature de leur base chimique : l'adénine, la guanine, la thymine et la cytosine, généralement désignées par les lettres A, G, T, et C. Les deux chaînes de la molécule d'ADN sont complémentaires, en ce sens qu'à chaque base A sur un brin d'ADN correspond une base T sur l'autre, à chaque base G une base C, et vice-versa.

Fig. 1 : Molécule de l'ADN



Source : B. Dujon.

Le passage des acides nucléiques aux protéines, elles-mêmes formées d'une séquence d'acides aminés, fait intervenir un mécanisme intermédiaire : la transcription de l'ADN en une molécule d'acide ribonucléique (ARN) qui en est une copie. C'est une copie identique pour ce qui est du patrimoine génétique<sup>1</sup>, mais une copie allégée puisqu'au terme du processus de transcription et de maturation de l'ARN qui comporte plusieurs phases, seule la partie « utile » de la séquence est recopiée. Cette élimination se traduit par une réduction significative de la longueur de la séquence : en effet, le génome humain par exemple comporte trois milliards de nucléotides, et seuls 4 % environ d'entre eux codent pour des protéines.

La succession de trois nucléotides sur un brin d'ARN constitue un triplet (par exemple AUG ou GCU) et chaque triplet « code » pour un acide aminé. Il existe 64 combinaisons possibles de nucléotides en triplets et 20 acides aminés. A l'exception de trois, qui constituent des signaux de « fin de chaîne » pour la traduction de l'ARN, tous les triplets codent pour un acide aminé et un seul, mais plusieurs triplets peuvent coder pour le même acide aminé. Ce code génétique que reproduit le tableau ci-dessous est universel. Il s'applique, sauf rares exceptions, à tous les êtres vivants, de la bactérie à l'homme.

Fig. 2 : Le code génétique<sup>2</sup>

		II				
		U (T)	C	A	G	
I	U (T)	Phe	Ser	Tyr	Cys	U (T) C
		Leu		Fin chaîne	Fin chaîne Trp	A G
	C	Leu	Pro	His	Arg	U (T) C
				Gln		A G
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U (T) C
		Met		Lys	Arg	A G
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U (T) C
				Glu		A G

N.B. A chaque acide aminé correspond un ou plusieurs triplets de nucléotides. Le premier nucléotide du triplet est indiqué sur la colonne de gauche, le deuxième nucléotide dans le haut de la figure, le troisième dans la colonne de droite.

Les acides aminés sont symbolisés par trois lettres :

Glycocolle (Gly), Alanine (Ala), Valine (Val), Leucine (Leu), Isoleucine (Ile), Sérine (Ser), Thréonine (Thr), Cystéine (Cys), Méthionine (Met), Acide aspartique (Asp), Acide glutamique (Glu), Asparagine (Asn), Glutamine (Gln), Lysine (Lys), Arginine (Arg), Phénylalanine (Phe), Tyrosine (Tyr), Tryptophane (Trp), Histidine (His), Proline (Pro).

<sup>1</sup> A ceci près que la base T - Thymine - est remplacée par une base U - Uracile.

<sup>2</sup> Emprunté à J. Kruh - op. cit. p. 42.

L'ARN est traduit en protéines par une machinerie complexe qui lit le code génétique exprimé en triplets successifs. Les protéines elles-mêmes sont constituées d'une séquence d'acides aminés en nombre très variable : cette séquence peut aller de quelques à environ cinq mille acides aminés, et c'est là qu'apparaît une liste quasi infinie de possibilités à partir d'un code très simple.

En effet, à partir des 20 acides aminés existants, il existe 10 000 milliards de combinaisons possibles pour une protéine de 10 acides aminés, 10 puissance 260 possibilités pour une protéine de taille « habituelle » constituée de 200 acides aminés<sup>1</sup>. Aussi vaste que soit la richesse du monde biologique, seule une minime partie de ces possibilités est en fait utilisée. Au passage s'impose à l'esprit l'analogie en termes d'étendue des applications possibles entre l'usage d'un alphabet à 4 « caractères » en génétique et celui du code binaire (0 et 1) en informatique.

Les protéines sont les principaux constituants de la vie cellulaire. Il en existe plusieurs dizaines de milliers, beaucoup présentes dans la quasi-totalité des cellules, certaines plus spécifiques. Parmi les plus connues figurent les enzymes, qui jouent un rôle essentiel de catalyseur dans l'activation des réacteurs biochimiques, les hormones, les anticorps qui interviennent face aux agressions infectieuses ou virales, l'hémoglobine, etc ...

Chaque protéine est constituée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés reliées par des liaisons<sup>2</sup>. Chaque chaîne est commandée par un gène. Dans le cas des protéines complexes constituées de plusieurs chaînes reliées entre eux, plusieurs gènes sont donc impliqués simultanément dans leur synthèse. Ainsi l'hémoglobine, issue de deux gènes, est formée de deux chaînes, l'une de 146 et l'autre de 141 acides aminés.

Il existe un lien étroit entre la structure de chaque protéine et sa fonction. Chaque protéine, une fois synthétisée, prend en effet une structure tridimensionnelle souvent très complexe, déterminée par la séquence des acides aminés qui la constituent et indispensable à son activité biologique. Cette architecture n'est d'ailleurs pas rigide : elle peut être affectée par la température, l'acidité du milieu, ou la concentration des molécules qui l'entoure. Si la structure de la protéine est détruite - par chauffage par exemple - celle-ci est dénaturée et perd toute activité fonctionnelle.

Enfin, en raison de la taille souvent considérable des protéines, la connaissance de leur structure spatiale, qui constitue une des clés de compréhension de leur fonctionnement est difficile et fait appel à des méthodes complexes ; c'est le domaine de la biologie structurale.

---

<sup>1</sup> Chiffres cités par B. Dujon.

<sup>2</sup> Les liaisons sont dites liaisons peptidiques.

## E - GÈNE ET GÉNOME

Pour simplifier, on admettra que la notion de **gène** correspond au segment de l'ADN qui code pour une protéine, étant observé que certains gènes ont un rôle différent, et par exemple interviennent dans la régulation de l'expression des gènes « codants ». En effet, si certaines protéines sont fabriquées en permanence dans la plupart des cellules, notamment pour y assurer la production d'énergie, beaucoup, chez les êtres biologiquement complexes, ne le sont que dans des cellules très spécialisées (l'hémoglobine dans les cellules sanguines de la moelle osseuse par exemple) ou dans certaines circonstances particulières (les anticorps, créés en réponse à une attaque infectieuse). Lorsqu'ils ne sont pas activés, ils ne s'expriment pas et demeurent « silencieux ».

**L'ensemble du patrimoine génétique constitué de la séquence des gènes inscrits dans l'ADN d'un être vivant constitue son génome.** Chez les organismes les plus simples dits prokaryotes<sup>1</sup> (les bactéries et les archéobactéries), le nombre de gènes se situe entre cinq cent et quatre mille. Chez les êtres plus complexes dits eucaryotes, dont fait partie l'espèce humaine, ce nombre est sensiblement plus élevé : 6 200 gènes chez la levure dont le génome a été l'un des premiers à être intégralement séquencé ; 17 000 à 20 000 gènes chez certaines plantes ; 50 à 100 000 chez l'Homo-sapiens.

Ce patrimoine ne s'exprime que progressivement au fur et à mesure du développement de l'être vivant et de la différenciation cellulaire qui l'accompagne. La durée d'une génération est elle-même très variable : vingt à trente minutes pour le colibacille vulgaire (*Escherichia coli*) qui constitue de ce fait un des modèles vivants favoris des généticiens, trois jours pour le ver poétiquement dénommé *Caenorhabditis elegans*, quinze jours pour la mouche (*Drosophila melanogaster*, une autre favorite des généticiens), trois mois pour la souris, un an pour les plantes agronomiques comme le blé.

Chez l'homme, le développement fait passer, en 43 divisions (mitoses) successives, de la cellule humaine initiale contenant une copie de chacun des chromosomes parentaux, aux 10 000 milliards de cellules de l'homme adulte. Chacune contient autant de copies de tous les chromosomes parentaux, c'est-à-dire deux fois 3 milliards de nucléotides qui, mis bout à bout, constitueraient une chaîne d'ADN d'environ deux mètres de long.

Telles sont, présentées de façon extrêmement simplifiée, les données de base de la biologie moléculaire, dont une bonne part a été acquise dans le dernier demi-siècle. De cette découverte des mécanismes fondamentaux de transmission du patrimoine génétique, on mettra - en dépit de la puissance des moyens scientifiques et techniques mis en œuvre - des décennies au moins à explorer toutes les conséquences. En somme, l'alphabet de l'hérédité est connu depuis que l'on sait lire l'ADN et que le code génétique est déchiffré. On commence à lire la bibliothèque, c'est-à-dire le génome des différentes espèces et sa traduction fonctionnelle en protéines. Il restera l'essentiel : utiliser pour le développement des biotechnologies le savoir sans précédent que cette bibliothèque nous donnera.

---

<sup>1</sup> Êtres unicellulaires dépourvus de noyau - eucaryotes : êtres uni ou multi-cellulaires dont les cellules sont dotées d'un noyau.

## II - LES OUTILS DE LA RECHERCHE GÉNÉTIQUE APPLIQUÉE

Il aurait pu sembler logique qu'une fois compris les mécanismes essentiels de transcription et de traduction de l'ADN en protéines, les chercheurs s'attachent d'abord principalement à déchiffrer le patrimoine génétique des êtres vivants, avant de s'aventurer à intervenir sur les gènes pour les isoler et les utiliser. Cela eût été ignorer en réalité la difficulté et l'étendue de la tâche que représentait le déchiffrement des génomes, en même temps qu'une caractéristique propre des sciences du vivant : le délai très court qui sépare souvent l'acquisition des connaissances du passage aux premières applications. Sur des critères de faisabilité, on a donc entrepris les premières manipulations par génie génétique alors même que l'on balbutiait encore dans la lecture des génomes. Au niveau de l'exposé, l'ordre logique conduira par contre à évoquer le domaine de la génomique avant celui du génie génétique.

### A - LE DÉCHIFFREMENT DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE : LA GÉNOMIQUE

La lecture des messages génétiques, c'est-à-dire l'identification de la séquence des nucléotides portée par le gène, n'est entreprise que depuis une vingtaine d'années. Elle se fait de façon morcelée car on ne sait lire seulement que des fragments de quelques centaines de nucléotides de long. Il faut donc fragmenter l'ADN, lire les séquences de chaque fragment puis, par des procédures d'assemblage recourant de plus en plus à des algorithmes mathématiques complexes<sup>1</sup>, reconstituer ce qu'était le texte intégral du message de chaque chromosome<sup>2</sup>.

Les techniques de séquençage, c'est-à-dire de lecture puis d'assemblage, progressent depuis quelques années à grande allure, à l'aide notamment de l'informatique. Il y a dix ans, une société de biotechnologie spécialisée dans le séquençage comme *Genset* était capable de séquencer un million de bases (c'est-à-dire de nucléotides) par an. Aujourd'hui, sur son plateau technique d'Evry, elle est capable de séquencer quelques millions de bases par jour.

L'importance même des efforts à consentir pour le décryptage du génome a conduit beaucoup d'équipes de recherche à ne procéder qu'à des séquençages partiels, sélectifs, portant sur la partie du génome jugée la plus importante pour la recherche ou ses applications. Encore faut-il, dans une séquence d'une longueur considérable, être en mesure d'identifier les parties les plus intéressantes. D'où l'importance des progrès accomplis dans la « cartographie » du génome, en particulier du génome humain dont un des pionniers a été l'Association française contre les myopathies (AFM), spécialement intéressée par la localisation puis la lecture des gènes impliqués dans les maladies d'origine génétique.

---

<sup>1</sup> La lecture de chaque « lettre » résulte de l'analyse automatique par une machine d'une réaction biochimique particulière. La reconstitution du texte est rendue plus difficile par le fait qu'on travaille non pas à partir d'une seule séquence, mais d'une multitude de séquences identiques qui n'ont pas toutes été sectionnées aux mêmes endroits. Ce sont les chevauchements d'une séquence à l'autre qui permettent de reconstituer l'enchaînement avec une exactitude raisonnable.

<sup>2</sup> Le chromosome est une particule allongée qui contient, exprimée en ADN, une partie du génome. Le nombre de chromosomes varie d'une espèce à l'autre ; le génome humain est constitué de 46 chromosomes (23 venant du père biologique, 23 venant de la mère).

Il est apparu également essentiel de procéder au séquençage intégral du génome d'un certain nombre d'organismes, en particulier des bactéries qui servent de matériel aux recherches génétiques, ou qui interviennent dans des pathologies humaines graves.

De surcroît, les génomes de ces bactéries sont moins complexes que ceux des eucaryotes et ne comportent que quelques centaines ou quelques milliers de gènes.

C'est pourquoi, parmi les premiers génomes intégralement séquencés, ont figuré ceux de l'agent infectieux qui détermine l'ulcère de l'estomac ou du duodénum (*Helicobacter pylori*) dont le séquençage a été achevé en 1997 ; celui de *Bacillus subtilis*, bactérie du sol commune et inoffensive, mais qui offre un modèle de choix pour l'étude de certains pathogènes a été également achevé la même année ; celui du bacille de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) a été publié en 1998, par une équipe mixte franco-anglaise (*Institut Pasteur* de Paris et *Sanger Center* de Cambridge) ; celui de la levure du boulanger, nettement plus important (6 200 gènes) a été achevé au printemps de 1996, grâce à une collaboration internationale étendue.

Plusieurs dizaines d'autres génomes sont en voie de séquençage intégral, souvent en collaboration entre plusieurs laboratoires pour les plus complexes d'entre eux, et ce nombre est appelé à croître rapidement avec les progrès de l'instrumentation.

La grande affaire est évidemment le séquençage intégral du génome humain. Ce projet est né d'une initiative américaine, *The Human Genome Program*, lancée en 1988 et portée principalement par les deux grandes agences fédérales intervenant dans la recherche génétique, les *National Institutes of Health* et le *Department of Energy* (DOE)<sup>1</sup>. Ce projet est devenu le moteur d'un effort international plus général associant des agences gouvernementales, et des fondations privées, lucratives ou non. En France, le Centre national de séquençage d'Evry<sup>2</sup> est associé à ce projet et a pris en charge le séquençage d'une partie du chromosome 14. L'achèvement de ce travail gigantesque est attendu, grâce aux progrès de la technique, pour 2002, bien en avance sur les prévisions initiales. Une première version approchée (draft) devrait être disponible dès le printemps 2000.

Au-delà du caractère symbolique que constitue le défi « génome humain » l'espoir est que l'analyse systématique des trois milliards de caractères du texte de l'ADN permettra de comprendre de plus en plus exhaustivement la fonction de chaque gène, et donc progresser dans les diagnostics et les thérapeutiques.

La génomique apparaît ainsi comme une discipline scientifique en pleine expansion, et même en pleine explosion, grâce aux progrès des technologies mises en œuvre. Les chercheurs vont en effet disposer d'une masse immense de données, sous forme de génomes complets et incomplets. L'intercomparaison des génomes présentant des similitudes permettra, à l'aide notamment de modèles informatiques, de progresser de plus en plus rapidement dans la réponse à la

---

<sup>1</sup> Dont les compétences dépassent le strict domaine énergétique malgré sa dénomination.

<sup>2</sup> Voir paragraphe 2.

question essentielle : quels gènes codent pour quelles fonctions à travers les protéines qui leur servent d'expression ?

Beaucoup est à attendre également de l'exploitation de la connaissance du génome pour une meilleure compréhension du développement de l'être vivant. L'homme dans sa dimension organique est, comme tout être vivant, programmé. Comment fonctionne ce programme ? On passe ici de l'analyse à la dynamique, de la photo au film. La programmation de la croissance depuis la cellule germinale jusqu'à l'être vivant achevé, et de la différenciation cellulaire qui l'accompagne, est inscrite dans les gènes. C'est également à travers l'expression de ses gènes qu'est assurée la régulation des grandes fonctions vitales de l'homme, la réparation des dommages subis par son organisme, la défense contre les agressions infectieuses.

#### B - LE GÉNIE GÉNÉTIQUE

Les techniques de base du génie génétique ont été découvertes dès les années 1970 et 1980. Les chercheurs ont appris très vite comment isoler un gène ou un fragment de gène en sectionnant la séquence d'ADN avec les ciseaux chimiques que constituent les « enzymes de restriction », ou le synthétiser à partir de ses composants chimiques, comment le multiplier pour pouvoir l'étudier (c'est « l'amplification », grâce notamment à la mise au point en 1985 par Mullis de la *polymerase chain reaction*, en abrégé PCR, qui est aujourd'hui d'usage universel), comment l'introduire dans un être vivant - uni ou multicellulaire - soit par utilisation d'un vecteur qui peut être notamment un virus rendu inoffensif et transformé en « cheval de Troie », soit directement par transfert d'ADN « nu ».

Comme en génomique, des efforts considérables ont été accomplis dans l'amélioration des techniques afin de les rendre plus précises, plus rapides, plus faciles à mettre en œuvre grâce à la robotisation et à l'informatisation, et pour étendre leur domaine d'application. C'est ainsi que le transfert des gènes, d'abord limité aux bactéries, s'est opéré sur des êtres vivants de plus en plus complexes : les premières souris « transgéniques », c'est-à-dire dont le patrimoine génétique a été modifié par introduction d'un gène extérieur dans leurs cellules germinales, datent de 1980 environ. On a cherché de plus en plus à utiliser des vecteurs à la fois inoffensifs (n'entraînant notamment pas d'effets secondaires tels que des réactions inflammatoires ou immunitaires), et spécifiques, c'est-à-dire capables d'atteindre de façon sélective la seule zone désignée, y compris les zones particulièrement difficiles d'accès comme le système nerveux central. Enfin, la technique de marquage radioactif des gènes transférés associée aux appareils d'imagerie médicale a permis de suivre leur cheminement et leur localisation au sein de l'organisme.

### III - LES APPLICATIONS À GRANDE ÉCHELLE DES BIOTECHNOLOGIES

Il est difficile d'anticiper quels seront tous les domaines d'application des progrès de la biologie moléculaire et des biotechnologies. Celles-ci sont d'ores et déjà entrées dans l'ère des applications à grande échelle, même si dans certains domaines, comme celui de la thérapie génique, il s'est avéré que la complexité

des phénomènes à maîtriser dépassait de beaucoup ce qui avait été imaginé, et si par conséquent les délais de mise en œuvre sont plus longs qu'on ne l'espérait.

Deux domaines dominant à l'évidence aujourd'hui le champ des biotechnologies appliquées : celui de la santé humaine d'une part, celui de l'agriculture et de l'élevage, d'autre part. Ils ne sont pas les seuls : les biotechnologies sont mises en œuvre pour la production de certaines substances destinées à l'industrie chimique ou à l'industrie alimentaire ; et, parmi les domaines d'avenir, leur contribution à la protection de l'environnement, notamment à la « bioremédiation » et au traitement des déchets, s'avère dès maintenant prometteuse.

#### A - LES BIOTECHNOLOGIES AU SERVICE DE LA SANTÉ HUMAINE

Ce domaine d'application sera au centre des développements ultérieurs du rapport. On se bornera donc ici à tracer quelques lignes essentielles.

Deux remarques liminaires : en premier lieu, tout en ayant l'œil fixé sur les applications, il faut sans cesse garder présent à l'esprit qu'aujourd'hui l'apport le plus fondamental des biotechnologies se situe au niveau de la connaissance et de la compréhension du vivant. Le séquençage des génomes, qui relève d'une véritable « technologie », met à disposition des chercheurs des banques de données d'une richesse inouïe, qui rendent compte à la fois du mode de développement et de fonctionnement des espèces actuelles, mais aussi sans doute, à travers les couches « fossiles » des génomes, de l'histoire du vivant depuis les bactéries. C'est pourquoi le champ futur des biotechnologies apparaît quasiment illimité.

En second lieu, la frontière entre les biotechnologies issues du génie génétique et d'autres domaines de connaissance comme la biochimie et l'informatique est intellectuellement claire, mais - au niveau des applications - l'interaction est constante. On l'a vu à propos du séquençage qui exploite, au niveau des logiciels de recherche, la similarité entre le caractère binaire et linéaire de l'écriture informatique, et le caractère quaternaire (quatre bases) et linéaire de l'écriture génétique. Dans un domaine clé pour l'industrie pharmaceutique, tel que la présélection des molécules susceptibles d'avoir un effet thérapeutique déterminé, le « criblage » utilise à la fois les possibilités de production d'un nombre considérable de substances permises par la chimie combinatoire et les « biopuces » à ADN qui associent cible génétique et détection informatique. Ceci n'interdit pas, bien entendu, de concentrer la réflexion sur les applications principalement issues de la génétique, et sur les problèmes spécifiques - juridiques et éthiques notamment - qu'elles posent.

#### **1. Biotechnologies et diagnostic**

Il s'agit de déterminer les pathologies ayant une origine totalement ou partiellement génétique, et d'en faire le diagnostic. C'est sans doute le domaine dans lequel les percées scientifiques, suivies très vite par les applications, ont été les plus rapides. On connaît aujourd'hui chez l'homme environ cinq mille gènes qui déterminent des maladies héréditaires identifiées, dont certaines sont bénignes, mais beaucoup gravissimes. Certaines de ces maladies touchent un

grand nombre de personnes : la myopathie, la trisomie 21 ; d'autres sont rares, voire exceptionnelles. Elles peuvent être soit réparties sur l'ensemble de la planète, soit cantonnées à certaines populations, voire à de très petits groupes humains vivant en général en endogamie dans un milieu très isolé.

L'apport de la biotechnologie est évident dans le cas des maladies d'origine monogénique, c'est-à-dire n'impliquant la mutation que d'un seul gène et comptant une très forte probabilité d'occurrence. Le diagnostic génétique est aisé à établir, mais cette facilité même est la source de problèmes éthiques difficiles qui seront évoqués plus loin puisqu'il peut déboucher sur le pronostic d'une maladie très grave, voire mortelle, affectant soit la descendance, soit - dans le cas des maladies susceptibles d'apparaître tardivement comme la maladie de Huntington - la personne même qui a fait l'objet du diagnostic.

Beaucoup d'affections ont, sans doute, une origine au moins partiellement génétique, en particulier certaines formes de cancer et certaines maladies mentales. Néanmoins, les progrès de la génétique fonctionnelle ne sont pas encore suffisants dans la plupart des cas pour se prononcer avec certitude. Il est de surcroît très probable que nombre de pathologies font intervenir plusieurs gènes, et qu'elles sont, au sens large, multifactorielles, c'est-à-dire que leur développement fait également intervenir des éléments non pas « innés », mais « acquis », en particulier des facteurs environnementaux. Le diagnostic génétique permettra donc dans l'avenir de détecter une « prédisposition » à telle affection, prédisposition qui signifie que la probabilité de développer la maladie est plus grande que chez la moyenne des sujets. Seules des études cliniques et statistiques permettront de cerner progressivement l'importance de cette probabilité. Il est donc essentiel de ne pas confondre en matière de diagnostic génétique prédisposition et déterminisme : on touche là à une des difficultés fondamentales de compréhension par l'opinion, qui aurait parfois tendance à penser aujourd'hui que l'homme est « commandé » par ses gènes.

## 2. Biotechnologies et thérapeutique

Malgré les grands espoirs que beaucoup placent en elle, **la thérapie génique**, dont l'objet est de transférer à l'homme un gène qui puisse s'exprimer de façon stable dans son organisme, soit pour « attaquer » une pathologie, soit pour pallier la faiblesse d'un gène défectueux, est encore dans l'enfance.

Si, dans le cas de l'animal, le transfert de gène est susceptible d'être réalisé sur l'œuf fécondé ou aux stades précoces de développement de l'embryon où les cellules ne sont pas différenciées, une telle thérapie « germinale » n'est pas admissible sur l'être humain dont elle aurait pour conséquence de modifier irréversiblement le patrimoine héréditaire. Pour l'homme, ce qui est envisagé relève donc de ce que l'on appelle la thérapie « somatique » intervenant sur tel ou tel organe de l'être achevé.

Le premier essai clinique de thérapie génique sur l'être humain a débuté en 1990<sup>1</sup> aux Etats-Unis après avis d'un comité « ad hoc » créé par les *National institutes of health* (NIH) pour se prononcer sur le principe d'une telle expérimentation.

Huit ans plus tard, à la fin de 1998, plus de trois cents protocoles cliniques avaient été approuvés dans le monde, et plus de trois mille patients portaient en eux des cellules génétiquement modifiées. La grande majorité des essais cliniques (les trois quarts) ont été entrepris aux Etats-Unis, la part de l'Europe est de l'ordre de 20 % (soixante-dix essais en cours en juillet 1998). La plupart de ces essais sont dans les phases dites I ou II qui ont pour objet essentiel d'établir la faisabilité et la non-toxicité de la thérapeutique. En ce qui concerne les domaines d'application, la majorité des essais concerne aujourd'hui le cancer (62 %), suivi des maladies héréditaires monogéniques (15 %), puis du SIDA (8 %) et des maladies infectieuses. Dans le cas du cancer ou des maladies infectieuses, l'objectif est en général, soit d'introduire un gène codant pour une protéine susceptible de détruire les cellules cancéreuses ou le gène qui provoque leur apparition, soit de lutter directement contre l'agent infectieux en activant le système immunitaire : l'ADN joue en quelque sorte le rôle de médicament ; il peut être efficace même si la durée de son « expression » sous forme de protéine est limitée dans le temps. Pour les maladies monogéniques par contre, il s'agit d'obtenir une protéine normale qui se substituera à la protéine inopérante (voire dangereuse) issue du gène muté ; il est donc nécessaire pour être efficace d'obtenir une expression durable, voire permanente, de l'ADN transféré.

Le caractère très progressif de la mise en place des thérapies géniques tient en particulier à la difficulté de trouver des « vecteurs » facilitant l'introduction du gène dans l'organisme de façon sélective et sans effets négatifs, et à la nécessité d'obtenir une expression suffisamment durable de ce gène en neutralisant les réactions immunitaires vis-à-vis de ce qui est perçu par l'organisme comme un corps étranger. Il est probable qu'une fois surmontés ces problèmes sur lesquels travaillent actuellement un grand nombre de laboratoires et de sociétés « biotech », la thérapie génique prendra une place importante dans l'arsenal thérapeutique en général, et essentielle vis-à-vis des maladies monogéniques. Cependant, il

---

<sup>1</sup> Cf. *La Recherche* décembre 1998 : Dossier sur la thérapie génique p.51 et sq.

paraît prématuré de s'exprimer sur les échéances ; beaucoup pensent qu'un certain nombre d'années s'écouleront avant que ne puissent apparaître des applications à grande échelle<sup>1</sup>.

En attendant que se concrétisent les espoirs mis dans la thérapie génique, l'apport des biotechnologies à la thérapeutique est déjà très important pour la production de **substances à usage médical**. Les organismes génétiquement modifiés sont utilisés à grande échelle pour la production de protéines dites recombinantes (c'est-à-dire obtenues par recombinaison génétique). Tel est le cas de l'insuline humaine pour le traitement du diabète, des facteurs sanguins de coagulation nécessaires au traitement de l'hémophilie, de l'hormone de croissance (obtenue précédemment par prélèvement d'hypophyses sur des personnes décédées), de l'érythropoïétine qui stimule la production de globules rouges, etc.

Un autre domaine d'avenir est celui des **vaccins**, où le vaccin de l'hépatite B est obtenu à partir de cellules recombinantes. L'avenir des vaccins recombinants paraît prometteur et fait l'objet de nombreuses recherches, notamment en France.

#### B - L'APPLICATION DU GÉNIE GÉNÉTIQUE À L'AGRICULTURE ET L'ÉLEVAGE

Ce second champ majeur d'application des biotechnologies ne sera évoqué ici que brièvement, puisqu'une partie spécifique lui est spécialement consacrée.

Les motivations qui inspirent le développement des biotechnologies dans le domaine agricole sont pour une part importante les mêmes que celles qui sont, depuis l'origine, les moteurs du progrès agronomique : améliorer les rendements (notamment, dans le domaine animal, celui de la production laitière), améliorer la résistance des plantes aux agressions de toute nature : insectes, parasites, mais aussi herbicides et pesticides divers, optimiser l'adaptation des plantes à des environnements difficiles : excès de chaleur ou de sécheresse, salinité des sols.

Un second point notable est que, dans le domaine végétal, le secteur de la production de semences est économiquement très structuré, avec la présence d'acteurs de grande dimension. Cela joint au fait que - comme d'ailleurs dans le domaine de la santé humaine - l'investissement à consentir pour la mise au point de produits nouveaux issus des biotechnologies à la fois long (en raison des phases d'expérimentation) et coûteux, a conduit à ce que le développement des OGM a été principalement le fait d'équipes de recherche appartenant à de grands groupes industriels, principalement américains à l'origine. Cela a pu constituer un facteur de plus grande efficacité, notamment pour la diffusion très rapide de certaines cultures transgéniques dans l'espace nord américain, mais représente aujourd'hui un facteur de vulnérabilité au regard, notamment, des problèmes d'acceptation des OGM par l'opinion publique.

La sensibilité de l'opinion est, en effet, au moins en Europe, très grande sur le sujet, et assez différente - malgré des interrogations communes comme celles

---

<sup>1</sup> Il paraît encore prématuré d'annoncer au public, comme le faisait récemment le supplément scientifique d'un hebdomadaire, que la « thérapie génique arrive », sauf peut-être pour quelques affections très particulières.

liées au clonage - de ce que l'on observe dans le domaine des biotechnologies liées à la santé, notamment parce que les citoyens, en tant que consommateurs, se sentent plus immédiatement concernés par la mise sur le marché des produits alimentaires incorporant des OGM.

#### C - LES AUTRES DOMAINES D'APPLICATION DES BIOTECHNOLOGIES

En dehors du domaine pharmaceutique, les bioindustries traditionnelles portaient principalement sur la fabrication d'aliments et de boissons fermentées. Elles ont été rejointes après la seconde guerre mondiale par les applications de la biochimie intéressant l'agro-alimentaire (produits sucrants, arômes et additifs alimentaires) ou l'agriculture (biopesticides).

Par ailleurs, les biocatalyseurs très puissants que constituent les enzymes sont utilisés dans divers secteurs manufacturés : le plus important est celui des produits lessiviers (détergents), suivi de la fabrication d'aliments pour l'homme ou les animaux. Le marché total des biocatalyseurs était évalué à six cents millions de dollars au moins en 1996, et devrait se développer très rapidement dans les prochaines années.

Une analyse récente de l'OCDE<sup>1</sup> note qu'il existe un lien entre, d'une part, le développement de la biochimie et de l'ingénierie des procédés biologiques - tels que le génie enzymatique - et, d'autre part, l'usage spécifique des technologies issues de la biologie moléculaire. En effet, la biochimie est appelée à intervenir de plus en plus largement, en substitution ou en combinaison avec la chimie minérale, dans divers secteurs : l'ensemble de la production des produits chimiques (y compris certains produits de base, comme l'éthanol ou l'acide citrique), l'agro-alimentaire, les pâtes à papier, les textiles et le cuir, certaines productions minérales<sup>2</sup>, et bien entendu la pharmacie au sens large. L'apport propre du génie génétique sera d'améliorer ces procédés, en permettant de créer des micro-organismes reconstitués dotés d'activités spécifiques encore mieux adaptés aux processus industriels en cause. C'est ainsi que les propriétés des bactéries dites « extrémophiles », habituées à vivre dans des conditions extrêmes de température, de salinité ou d'acidité, pourront être utilisées par recombinaison génétique pour améliorer les capacités des enzymes employés en biochimie<sup>3</sup>.

L'appréciation générale portée par l'étude de l'OCDE sur l'avenir industriel des biotechnologies mérite d'être citée : « *il est vraisemblable que les procédés industriels recourant à la biotechnologie se répandront à la fois parce qu'ils peuvent offrir des avantages nets sur les plans économique et environnemental et parce que leur champ d'application ne cesse de s'étendre. Si on leur prête une plus grande propreté, c'est parce qu'on a constaté que les systèmes vivants avaient tendance à accomplir leur processus chimique de façon*

<sup>1</sup> « *La biotechnologie au service de produits et de procédés industriels propres* » - OCDE 1998.

<sup>2</sup> Le procédé dit de la « biolixiviation », intervient dans la production industrielle du cuivre et de l'uranium.

<sup>3</sup> Il est à noter que c'est l'utilisation des caractères génétiques d'une bactérie « thermophile » (supportant bien la chaleur) qui a permis de mettre au point dès 1985 la technique de la PCR pour la multiplication (l'amplification) des fragments d'ADN, indispensable au séquençage à grande échelle.

*plus efficace que les systèmes chimiques artificiels et à produire des déchets recyclables et biodégradables. Ce paramètre, combiné à notre aptitude grandissante à manipuler les matériaux et processus biologiques, laisse présager que la biotechnologie aura fort probablement un impact sensible sur l'avenir des industries manufacturières ».*

Une mention spéciale doit être faite enfin de l'application probable des biotechnologies issues du génie génétique dans le domaine environnemental de la biodépollution. Là encore, il n'existe pas de limite stricte entre l'utilisation de micro-organismes naturels - largement employés déjà pour l'épuration des eaux résiduaires par exemple - et la production de bactéries génétiquement modifiées capables, soit de remplir la même fonction dans des conditions plus performantes, soit spécifiquement éliminer, à la demande, un polluant précis. Le cas des métaux lourds (mercure, plomb, nickel) par exemple est illustratif, puisqu'ont été identifiés des végétaux capables de fixer et de concentrer les résidus, et dont les performances pourraient éventuellement être améliorées par génie génétique.

La bioremédiation paraît également susceptible de s'appliquer à des contaminants tels que les produits pétroliers issus des marées noires, ou les nitrates et phosphates qui polluent les eaux souterraines de certaines grandes zones agricoles. Bien entendu, dans la mesure où elle ferait appel à des OGM « détoxifiants », elle impliquerait les mêmes expérimentations préalables et les mêmes précautions environnementales que les OGM à usage agricole.

## CHAPITRE II

### LES BIOTECHNOLOGIES DANS LE MONDE AUJOURD'HUI

Si la recherche en sciences du vivant est largement répandue et comporte des pôles d'excellence tant en Europe ou au Japon qu'aux États-Unis ou au Canada, la prééminence américaine apparaît clairement dans le domaine des applications, qu'il s'agisse de celles développées par les entreprises spécialisées en « biotech » ou par les grands groupes industriels appartenant au secteur pharmaceutique ou à celui de l'agro-chimie et des semences. L'Europe a pris conscience de l'importance des enjeux et s'efforce de rattraper son retard, grâce notamment à la politique volontariste mise en œuvre par l'Union (à travers les PCRD) et par les principaux États-membres. Le Japon, ayant également reconnu le caractère stratégique des biotechnologies, a entrepris de son côté un effort important. Les pays en développement apparaissent pour la plupart très dépendants de la science et plus encore des technologies des pays riches.

#### I - LA PRIMAUTÉ NORD AMÉRICAINE

Elle est d'abord le fait des États-Unis, à la fois en terme de poids relatif et d'antériorité chronologique, mais le Canada, qui dispose d'excellents laboratoires de recherche universitaires et industriels, joue également un rôle significatif.

##### A - LES INDICATEURS

La primauté des États-Unis en biotechnologie est une illustration particulière du poids américain dans la recherche scientifique et technique, et les technologies de pointe.

Selon une étude récente publiée par la *National Science Foundation*<sup>1</sup>, la dépense globale des États-Unis en recherche et développement atteignait 205 milliards de dollars en 1997, en croissance de 10 % par an depuis une décennie ; l'industrie en finançait les deux tiers, majoritairement orientés vers la recherche appliquée, et l'État 30 %. En termes comparatifs, les États-Unis représentaient (en 1995) 44 % du total des budgets R & D des 28 pays de l'OCDE, et dépensaient à eux seuls plus que tous les autres pays du G7 réunis (Japon, Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie, Canada). De surcroît, indication significative même si elle ne fournit qu'un ordre de grandeur, le secteur de la santé au sens large était destinataire de 18 % des dépenses de recherche aux États-Unis, contre 10 % au Canada, au Royaume-Uni et en Italie, et moins de 5 % ailleurs.

Les indicateurs propres au secteur des biotechnologies sont tous convergents, qu'il s'agisse de l'importance de la recherche en sciences du vivant, du développement des entreprises « biotech » ou, dans le domaine de la santé

---

<sup>1</sup> *Science and Engineering Indicators* - NSF 1998.

humaine, du nombre des médicaments d'origine américaine, en particulier pour les produits issus du génie génétique.

En matière de recherche, un indicateur significatif est fourni par le volume des publications scientifiques des laboratoires qui mesure, de façon certes imparfaite, leur rayonnement scientifique. Pour les principales disciplines relevant des sciences du vivant, les chiffres sont les suivants.

Tableau 1 : Part dans les publications scientifiques (1995)

(en %)	Biologie fondamentale	Recherche médicale	Biologie appliquée (1) Ecologie
Amérique du Nord.....	44,0	40,6	40,5
Europe (hors CEI) .....	37,7	33,3	37,7
Asie industrielle (2).....	10,0	8,5	10,0
Autres zones .....	8,3	11,7	17,7

(1)- Cette rubrique recouvre essentiellement la recherche agronomique végétale et animale.

(2)- Japon, Corée du Sud, Hong Kong, Malaisie, Singapour, Taiwan.

Source : OST Indicateurs 1998.

Dans les trois domaines, la part de l'Amérique du Nord est au moins égale à 40 %, ce qui établit une bonne corrélation avec l'effort financier accompli pour la recherche.

S'agissant du secteur des entreprises dédiées aux biotechnologies, une analyse très intéressante comparant les Etats-Unis et l'Europe est publiée annuellement par le cabinet *Ernst and Young*<sup>1</sup>. Les données pour 1998 font ressortir clairement la primauté des Etats-Unis.

Tableau 2 : Les entreprises « biotech » aux USA et en Europe

	Etats-Unis	Europe
<i>1) Industrie</i>		
Nombre de sociétés .....	1 283	1 178
(dont sociétés cotées) .....	(327)	(68)
Nombre d'employés .....	153 000	45 823
<i>2) Données financières en milliards d'écus</i>		
Revenus totaux.....	15 777	3 709
Dépenses R et D.....	8 398	2 334
Pertes nettes (1).....	4 326	2 107

(1) - Les sociétés de « biotech » sont, aux Etats-Unis, comme en Europe, normalement déficitaires dans la période où elles développent leurs applications sans les commercialiser encore .

<sup>1</sup> Ernst and Young. *European Life Sciences 99. Communicating value.* 1999.

Même s'il y a depuis quelques années un net phénomène de rattrapage, on voit à travers les indicateurs les plus significatifs : montant des revenus et des dépenses de recherche, effectif employé que l'écart entre les deux rives de l'Atlantique se situe encore entre 1 à 3 et 1 à 4 ; le contraste serait plus grand encore si l'on ajoutait le Canada aux Etats-Unis.

Un autre indicateur du dynamisme du secteur est constitué par les prévisions de ventes américaines de produits issus des biotechnologies à échéance de dix ans :

Tableau 3 : Ventes US de produits issus des biotechnologies  
(en milliards de dollars)

	1996	prév.2006	Croissance annuelle moyenne
<i>Secteur médical</i>			
Thérapie.....	7,6	24,5	13 %
Diagnostic.....	1,7	4,1	9 %
<b>S /s Total.....</b>	<b>9,3</b>	<b>28,6</b>	
<i>Autres secteurs.....</i>	0,8	3,8	
Dont agriculture.....	0,3	1,7	20 %
<b>Total général....</b>	<b>10,1</b>	<b>32,4</b>	<b>12 %</b>

Source : *Consulting Resources Corporation Newsletter* (cité par l'ambassade de France aux USA).

C'est ainsi un triplement des ventes en dix ans qui est attendu du secteur des biotechnologies, avec un poids prédominant des applications liées à la santé.

#### B - LES CAUSES DU SUCCÈS

Le développement rapide des biotechnologies aux Etats-Unis tient à toute une série de facteurs. Certains sont à rattacher au dynamisme entrepreneurial et au goût du risque, inhérents à la culture américaine. D'autres sont plus spécifiques et méritent d'être analysés car ils peuvent fournir des clés pour un développement comparable en Europe.

Il faut d'abord noter une prise de conscience précoce par les pouvoirs publics américains de l'importance de ce secteur. Dès 1986, le Congrès américain, au vu des études auxquelles il avait fait procéder, concluait que les biotechnologies constituaient un enjeu stratégique, que les bénéfices à attendre de leur développement l'emportaient de beaucoup sur les risques, et qu'il convenait que l'Etat fédéral s'investisse en accordant des aides financières pour atténuer les aléas économiques qui s'attachent au démarrage de toute nouvelle technologie émergente. Le soutien financier de l'Etat par le canal des grandes agences publiques n'a cessé depuis lors d'être très important, comme il ressort du tableau ci-après.

Tableau 4 : La recherche fédérale sur les biotechnologies en 1994

Agences	Budget R&D	
	\$ millions	%
<b>Santé humaine</b>		
National institutes of Health .....	3 298,2	76,7
Food and Drug Administration .....	35,7	0,8
Center for Disease Control.....	33,7	0,8
<i>Sous-total</i> .....	<i>3 367,6</i>	<i>78,3</i>
<b>Autres</b>		
Department of Energy .....	244,7	5,7
National Science Foundation .....	215,6	5,0
Department of Agriculture .....	190,6	4,4
Department of Defense .....	94,0	2,2
Department of Veterans Affairs .....	72,0	1,7
National Aeronautics and Space Administration .	40,3	0,9
Agency for International Development .....	30,9	0,7
Environmental Protection Agency .....	20,3	0,5
Department of Commerce .....	13,9	0,3
Department of the Interior.....	6,4	0,1
Department of Justice .....	1,9	-
<b>Total</b> .....	<b>4 298,2</b>	<b>100</b>

Source : *Biotechnology for the 21 st Century : Realizing the promise*. Committee on Life Sciences and Health of the Federal Coordinating, Council for Science, Engineering and Technology. (1993).

Le montant des crédits publics est en croissance : c'est ainsi que le budget d'ensemble des NIH s'est accru de 8 % de 1998 à 1999. Au niveau de beaucoup d'Etats de l'Union s'ajoutent des aides multiples destinées à favoriser la création et le développement d'entreprises « biotech », en particulier en facilitant leur installation matérielle dans des parcs technologiques adaptés.

Une fois l'impulsion donnée par les pouvoirs publics, elle a trouvé aisément des relais à la fois du côté de la recherche, des industriels et de l'appareil financier. Du côté des chercheurs, la barrière culturelle entre la recherche dite académique et le monde des entreprises est beaucoup moins importante qu'en Europe. Beaucoup de laboratoires, dans tous les secteurs, tirent une part appréciable de leurs ressources de contrats avec le monde industriel. Les chercheurs n'ont donc pas hésité à s'investir personnellement dans la création de sociétés innovantes (*start-up*). Ceci s'est fait le plus souvent d'ailleurs au départ sans financement direct de l'industrie, mais les ressources ont été apportées dans un premier temps par des sociétés de capital-risque et par les aides publiques, puis par le recours au marché financier.

La dimension même du secteur du capital-risque aux Etats-Unis a facilité son implication dans le domaine émergent des « biotech ». Le montant des fonds gérés par le capital-risque qui s'élevait déjà à 23 milliards de dollars en 1989 est passé à 37 milliards en 1995. Les seuls investissements de 1995 ont représenté 3,9 milliards, dont 14 % sont allés vers les entreprises du domaine médical ou de la santé.

Le recours direct au marché financier a constitué également une source importante de financement. La communauté financière a su susciter des structures spécifiques adaptées aux entreprises de haute technologie, comme le Nasdaq. Les

biotechnologies ont connu sur ces marchés des phases successives d'engouement ou de désaffection, qui s'expliquent en partie par le caractère difficilement prévisible des échéances de mise sur le marché des nouveaux produits ou procédés. C'est ainsi que la capitalisation boursière du secteur s'est accrue de 60 % entre 1995 et 1996 pour atteindre 83 milliards de dollars. Cependant, la croissance n'a été que de 12 % en 1997 et presque nulle en 1998, le marché se trouvant affecté dans son ensemble par la crise asiatique et adoptant une attitude beaucoup plus sélective vis-à-vis des « biotech ».

Dans leur phase de maturité, beaucoup de « biotech » ont noué des liens avec les grandes entreprises du secteur de la pharmacie (ou de l'agro-industrie) qui ont besoin d'être présentes sur les créneaux d'innovation sans pour autant souhaiter développer l'intégralité des applications en interne. Ces liens peuvent prendre des formes très diverses : simple collaboration dans le cadre de contrats de recherche, entrée au capital ou absorption pure et simple. La tendance actuelle, aux Etats-Unis comme en Europe, semble être plus à des collaborations, éventuellement exclusives, qu'à une intégration pure et simple dans les groupes industriels.

Parmi les éléments essentiels de succès, on retiendra également le caractère libéral du cadre juridique dans lequel les biotechnologies se sont développées aux Etats-Unis. La question du droit des brevets et de la propriété industrielle sera analysée plus loin. Un autre élément important tient à l'existence - pour tout ce qui touche à l'autorisation des expérimentations et des mises sur le marché - d'un cadre cohérent et stable, structuré essentiellement autour de trois grandes agences publiques : la *Food and Drug Administration* (FDA), le département de l'agriculture et l'Agence de protection de l'environnement (EPA), dont le tableau ci-dessous résume les compétences respectives :

Tableau 5 : Réglementation des produits issus des biotechnologies

<b>Food and Drug Administration</b> Federal Food, Drug and Cosmetic Act	Médicaments à usage humain Produits de diagnostique à usage humain Nourriture pour l'homme et additifs alimentaires Médicaments à usage vétérinaire Additifs pour l'alimentation animale Cosmétiques Colorants
Publics Health Service Act	Produits biologiques d'origine humaine
<b>US Department of Agriculture</b> Virus-Serum-Toxin Act	Produits biologiques d'origine animale
Federal Plant Pest Act	Animaux transgéniques destinés à la santé
National Environmental Policy Act	Végétaux et micro-organismes pouvant être potentiellement des parasites
<b>Environmental Protection Agency</b> Federal insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act	Antiparasitaires, herbicides, insecticides et fongicides
Toxic Substances Control Act	Micro-organismes utilisés à des fins chimiques ou environnementales et n'étant pas sous la responsabilité des autres autorités

Source : *Coordinated Framework of the Regulation of Biotechnology* - Office of Science and Technology Policy, Executive Office of the President (1986)

Contrairement à la plupart des pays européens, les Etats-Unis n'ont pas mis en place de procédure spécifique d'approbation des produits issus du génie génétique. Ils s'efforcent, de plus, de réduire au maximum les délais nécessaires

pour l'obtention des autorisations. C'est ainsi que le délai moyen d'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament (*New Drug Approval*) est passé de 30 mois en 1991 à 17,8 mois en 1997<sup>1</sup>. On verra *a contrario* que ces procédures peuvent exercer un effet dissuasif sur le développement des biotechnologies en France et en Europe en général.

#### C - LES CONSÉQUENCES

Les conséquences du succès américain sont de deux ordres. En premier lieu, le développement d'une nouvelle branche industrielle qui est déjà, comme l'ont montré les chiffres précédents, fortement créatrice de richesse et d'emplois. Elle est organisée autour de quelques pôles géographiques principaux : la Californie avec la région de San-Francisco, celle de Los Angeles et San-Diego ; la région de Chicago pour les biotechnologies à usage agricole, la Nouvelle Angleterre (Boston et la route 128), la région de New York, celle de Washington et les Etats situés sur la partie centrale de la Côte Est.

En second lieu, une prééminence vis-à-vis du reste du monde qui s'exprime clairement dans les résultats commercialisés de l'innovation : près de la moitié des molécules pharmaceutiques nouvelles faisant l'objet d'une commercialisation mondiale est d'origine américaine, comme il ressort du tableau ci-dessous.

Tableau 6 : Les pays de découverte des médicaments « mondialisés »<sup>1</sup>  
(sur la période 1975-1994)

Rang	Pays	Nombre de médicaments mondialisés
1	Etats-Unis	68
2	Royaume-Uni	21
3	Suisse	13
4	Japon	11
5	Allemagne	11
6	Belgique	8
7	Suède	8
8	France	5
9	Italie	3
10	Pays-Bas	2
	Autres Pays	2
	<b>Total 1975-1994</b>	<b>152</b>

Source : Syndicat National de l'Industrie pharmaceutique (SNIP). *L'industrie pharmaceutique, réalités économiques*. 1998.

Il en va de même, dans le domaine agricole, pour la plupart des organismes génétiquement modifiés mis aujourd'hui sur le marché.

<sup>1</sup> Chiffres cités par l'ambassade de France aux Etats-Unis.

Cela induit un risque pour le reste du monde, et d'abord pour l'Europe, celui d'une délocalisation d'une partie de la recherche vers les centres d'excellence américains du fait de l'attraction qu'ils exercent sur les chercheurs et les « managers ». Le risque d'une « fuite des cerveaux » au niveau de la recherche publique mérite d'être pris en considération et conjuré, mais il ne faut sans doute pas en exagérer l'importance. Par contre, le fait qu'une part très importante des moyens de recherche des principales sociétés pharmaceutiques européennes soit, d'ores et déjà, localisée en Amérique du Nord est un indicateur sûr du caractère préoccupant de la situation.

## II - LA COURSE DE RATTRAPAGE DE L'EUROPE

### A - LE RETARD PRIS PAR L'EUROPE

Comment expliquer le retard pris par l'Europe dans le développement des biotechnologies appliquées, alors qu'elle a pris manifestement une part importante, à travers le rôle joué notamment par certains laboratoires britanniques ou français, dans les découvertes clés de la biologie moléculaire ?

Ce n'est, semble-t-il, pas en raison d'une insuffisance quantitative ou qualitative au niveau de la recherche en sciences du vivant : le tableau, reproduit précédemment, des publications scientifiques montre que la part de l'Europe est comparable à celle de l'Amérique du Nord, un peu inférieure en biologie fondamentale ou appliquée, très légèrement supérieure en recherche médicale. Au demeurant, les liens entre les communautés scientifiques sont forts : pour l'ensemble des disciplines de recherche, 60 % des co-publications (entre continents) faites par l'Europe le sont avec l'Amérique du Nord, et 62 % des co-publications américaines avec l'Europe<sup>1</sup>. Dans le domaine des biotechnologies, un autre indicateur est fourni par la contribution importante de l'Europe au séquençage achevé de génomes complets.

Cependant, dans l'ensemble de l'Europe, les obstacles culturels du côté des chercheurs ont été plus importants qu'aux Etats-Unis : la tradition de partage des connaissances au sein de la communauté scientifique, donc de publication immédiate des résultats obtenus est née en Europe ; elle y constitue une valeur éthique très forte en même temps qu'un critère essentiel d'évaluation de la qualité de la recherche<sup>2</sup>. Elle y est peut être plus perçue qu'aux Etats-Unis comme antagoniste de la « privatisation » que représente une prise de brevets. Plus décisive est la faiblesse des liens du monde de la recherche avec celui de l'économie, qui peut déboucher sur une incompréhension - voire une véritable défiance - à l'égard des activités « lucratives », ceci n'étant bien entendu pas l'apanage des seules sciences du vivant.

Un autre facteur très important tient à la lenteur avec laquelle les pouvoirs publics des pays européens ont pris conscience de l'enjeu des biotechnologies, à la différence de ce qu'a été dit des Etats-Unis. En fait, il n'est pas exagéré de dire qu'à l'exception du Royaume-Uni, les gouvernements européens n'ont vraiment

---

<sup>1</sup> Source : OST.

<sup>2</sup> On peut remarquer d'ailleurs que, sur ce dernier point, il en va de même à l'échelle mondiale.

pris conscience de l'importance qui s'attachait à ces technologies en termes de compétitivité, de croissance et d'emploi qu'au cours des toutes dernières années, peut être parce que leur attention était focalisée sur d'autres champs de compétition mondiale comme, dans le domaine des hautes technologies, l'informatique et les composants électroniques, l'espace ou les télécommunications.

Avec le recul, le retard paraît d'autant plus difficilement explicable qu'au niveau des instances de l'Union européenne, la prise de conscience de l'importance des sciences du vivant et de leurs applications a été, on le verra, relativement précoce.

La conséquence en est que, après un premier démarrage avorté dans les années 1980 (notamment en France), le développement des applications des biotechnologies dans le domaine de la santé humaine a été tardif.

Les entreprises spécialisées dans les « biotech » sont restées - Royaume-Uni excepté - très peu nombreuses jusqu'à ces dernières années : pour l'ensemble de l'Europe, elles n'occupaient encore que 17 000 personnes en 1995 contre déjà plus de 100 000 aux Etats-Unis ; la même année, 28 étaient cotées en bourse, contre 260 aux Etats-Unis.

L'industrie pharmaceutique européenne, au moins dans des pays comme l'Allemagne ou la France, semble elle-même avoir tardé à s'intéresser aux molécules issues des biotechnologies et avoir continué de porter l'essentiel de ses efforts sur celles issues de la chimie classique.

Enfin, la faiblesse des ressources dédiées au capital-risque a été longtemps dans l'ensemble de l'Europe, un frein au développement des technologies émergentes, et particulièrement des biotechnologies qui étaient très peu familières aux investisseurs.

#### B - LE RÉVEIL DE L'EUROPE

Le rôle « d'éveilleur des consciences » qu'a joué la Commission européenne et ses services mérite d'être particulièrement souligné. Dès les années 1970, une réflexion de fond s'est engagée à Bruxelles sur les biotechnologies et plus particulièrement sur les développements du génie moléculaire. Les éléments de réflexion sur une première directive - en fait traduite par une recommandation - en matière de biotechnologies ont été mis en place dès la fin de la décennie soixante-dix.

En outre, le programme « FAST » (*forecasting and assesment in science and technology*)<sup>1</sup>, décidé en 1978, pour une durée de cinq ans (1978-1983) comptait déjà une ligne biotechnologie.

Un premier programme spécifique, baptisé BEP pour *Biomolecular engineering programme*, fut adopté, dès 1982, alors même que le secteur ne laissait, à l'époque, qu'entrevoir ses potentialités. Ce programme, modestement doté (15 millions d'écus) constituait la base d'une action ultérieure, plus ambitieuse.

Fin 1984, la Commission, faisant le point sur la situation en Europe, relevait que les enjeux économiques des applications industrielles des sciences de la vie étant essentiels, ce qui allait devenir l'Union devait pouvoir rivaliser en cette matière avec ses principaux concurrents, américains essentiellement.

Le document de la Commission montrait, avec pertinence, que si toutes les puissances industrielles s'étaient lancées dans la course vers la « biosociété », les dépenses américaines représentaient le double de celles de la Communauté pour la recherche et bien plus encore pour les applications industrielles. Les chercheurs européens émigraient déjà vers les Etats-Unis. Les échanges de la Communauté se caractérisaient par d'importants déficits tant en matière de commerce que de brevets. A l'origine de ce déséquilibre, la Commission pointait à la fois la dispersion des politiques nationales de R & D, le cloisonnement du marché européen du fait de différences entre législations et normes nationales, une certaine pénurie de chercheurs suffisamment formés.

Le constat ainsi dressé appelait à conjuguer les efforts, afin de constituer une masse critique suffisante, et à stimuler la recherche européenne.

La Commission proposa la création d'un programme quinquennal, allant au-delà du BEP évoqué plus haut, et ce dans le programme-cadre de recherche-développement (PCRD).

Les axes biotechnologiques principaux du premier PCRD portant sur les années 1984 à 1987 comprenaient notamment :

- des actions « horizontales » de recherche et de formation en biotechnologie de base, privilégiant le stade intermédiaire entre l'analyse fondamentale et l'application - dépassant donc, le socle du programme « génie moléculaire » qui avait contribué à la création de moyens de recherche européens. Elles avaient pour ambition de s'attaquer systématiquement aux goulets d'étranglement qui freinaient

---

<sup>1</sup> Le programme FAST est très intimement associé au développement des biotechnologies dans l'Union. Dans les premiers bilans de ce programme, les défis pour l'Union étaient clairement définis, sachant que les potentialités ouvertes par l'application des sciences de la vie allaient « redistribuer les cartes » au sein de secteurs économiques majeurs comme la chimie, l'agro-alimentaire, avec d'énormes implications, à long terme, dans des domaines tels que la santé, l'énergie, l'environnement. Le programme faisait ainsi apparaître comme essentielles les questions d'éthique et il notait que les implications des biotechnologies devraient concerner « tôt ou tard » des questions aussi délicates que la vie, la naissance, la croissance, la mort, les comportements... (cf. FAST : « *Quel avenir pour les Européens ?* » - avril 1984).

l'application de la génétique, de la biochimie et de la microbiologie tant à l'agriculture qu'à l'industrie.

A cette fin, le programme-cadre comptait des actions visant non seulement à améliorer la formation mais aussi à faciliter la mobilité des chercheurs entre les meilleurs laboratoires européens, et des mesures destinées à favoriser la création d'une infrastructure jugée indispensable au développement de la recherche et à son exploitation : réseaux d'information, banque de données, technologies avancées de traitement des données, collections de matériels biologiques...

- des actions « spécifiques », intéressant des secteurs comme la santé (prévention et traitement rapide de certaines maladies courantes), l'agro-alimentaire, la chimie fine. Ce type d'action devait pouvoir servir de cadre à des projets de démonstration facilitant la transition entre la recherche et l'exploitation commerciale ;
- une approche européenne des normes et réglementations ;
- une approche européenne des droits de la propriété industrielle, occasion de revenir sur le brevet communautaire et ses avantages par rapport au brevet européen<sup>1</sup> ;
- enfin, une concertation des politiques nationales et communautaires en matière de biotechnologies au sein d'un organe spécialisé.

Au niveau des pays membres, la prise de conscience s'est faite progressivement. Le Royaume-Uni a joué un rôle précurseur : il disposait d'une base scientifique excellente, les sciences du vivant constituant traditionnellement un domaine fort de la recherche anglaise. L'industrie pharmaceutique y était puissante. Enfin, une certaine proximité intellectuelle avec la philosophie « utilitariste » nord américaine, renforcée par les choix ultra libéraux du gouvernement britannique, rendait moins difficile qu'en Europe continentale l'établissement de passerelles entre le monde de la recherche et celui de l'industrie, et le transfert de l'innovation.

Dans la plupart des pays européens, c'est également dans les années 1980 que furent engagés les premiers programmes spécifiques destinés à encourager les biotechnologies : en 1982 en France, avec un programme « mobilisateur » spécifique ; en 1982 également aux Pays-Bas, après que le rapport Schelperoort eût souligné l'apport possible des biotechnologies aux industries néerlandaises du secteur agro-chimique ou alimentaire ; en 1986, en Allemagne avec le lancement du programme « biologie appliquée et biotechnologie » sous l'égide du ministère fédéral pour la recherche et la technologie ; en 1987, au Danemark.

Ces initiatives, suivies avec une inégale continuité par les gouvernements successifs, ont surtout visé dans un premier temps à dynamiser la recherche en sciences du vivant et à l'orienter davantage vers les applications.

---

<sup>1</sup> Le Conseil économique et social a rendu le 27 mai 1998 un avis sur le rôle des brevets et des normes dans l'innovation et l'emploi sur le rapport de M. Christian Ramphft. On y renverra le lecteur pour de plus amples développements. J.O. Avis et rapports du Conseil économique et social n° 11 du 4 juin 1998.

Ce n'est qu'au cours de la période récente que les efforts européens ont commencé de se traduire par des résultats concrets et une réduction de l'écart avec les Etats-Unis.

- On assiste à un développement rapide des entreprises « biotech », dont les effectifs et les recettes ont pratiquement doublé de 1995 à 1997, et qui occupent un nombre croissant de créneaux de marché. En santé humaine notamment, à côté de la mise au point de molécules faisant appel au génie génétique, elles s'intéressent à la création de plates-formes technologiques (en particulier pour le séquençage à haut rendement des génomes), à la conduite d'essais cliniques, au développement d'équipements spécifiques, etc.

- Les possibilités de financement des entreprises émergentes se sont accrues avec un développement des sociétés de capital-risque, et la création de marchés adaptés aux entreprises de haute technologie en croissance rapide, inspirés du Nasdaq américain : le Nouveau marché en France, le *Neuer Markt* en Allemagne, l'Easdaq... fournissent des possibilités de lever des fonds, au côté du rôle que jouait déjà dans ce domaine la Bourse de Londres.

En 1998, les « biotech » européennes ont levé 300 millions d'euros sur les marchés soit autant qu'en 1997, néanmoins le deuxième semestre de cette année n'a pas été aussi « bon » que le premier ; en 1998, sept d'entre elles se sont introduites sur le marché<sup>1</sup> (mais 12 en 1997).

- Progressivement se met en place, au niveau européen ou au niveau national, un cadre juridique mieux adapté aux biotechnologies en matière d'autorisation de mise sur le marché ou de propriété industrielle (cf. infra).

Au début de 1999, l'étude déjà citée d'*Ernst and Young* identifiait près d'une trentaine de molécules destinées à des applications en thérapie humaine, mises au point par une quinzaine de sociétés de « biotech » européennes, qui étaient en phase finale d'expérimentation ou en cours d'admission sur le marché européen.

#### C - LA POLITIQUE COMMUNAUTAIRE D'AIDE À LA RECHERCHE

Les premières formes de la coopération communautaire pour la recherche remontent aux origines du Marché commun. D'abord circonscrits à l'énergie, les efforts communautaires ont été élargis, au début des années 1970, à d'autres secteurs : environnement, matières premières, la Commission se voyant chargée de la coordination progressive des politiques nationales et de la réalisation, par un soutien approprié, de programmes de recherches d'intérêt commun.

---

<sup>1</sup> Source : *Ernst and Young*, op. cit.

### **1. Les fondements réglementaires de l'action communautaire et les PCRD**

L'Acte unique européen a, le premier, consacré en 1989 la compétence communautaire dans le domaine de la recherche en codifiant, notamment, les règles et principes de l'action et en fixant l'articulation des mécanismes d'intervention : c'est-à-dire les programmes-cadres et leur mise en oeuvre, par l'intermédiaire de programmes spécifiques.

Le traité de Maastricht a renforcé encore la compétence communautaire par une nouvelle rédaction des articles 130 F à I du traité (titre VI du traité de l'Union européenne) qui précisent les règles de mise en oeuvre des programmes.

Schématiquement, l'article 130 F du traité assigne comme objectif au programme cadre celui de « renforcer les bases scientifiques et technologiques de l'industrie de la communauté, de favoriser sa compétitivité internationale et de soutenir les autres politiques communautaires ».

Pour faire face à la concurrence accrue dans le domaine de la recherche de ses principaux partenaires, essentiellement les Etats-Unis et le Japon, conscient aussi que la dispersion des efforts nuirait à la présence européenne sur les créneaux d'avenir, la communauté décidait, en 1984, de regrouper les activités de recherche et de développement technologique qu'elle cofinçait au sein de programmes-cadres pluriannuels.

Ces programmes-cadres - qui, depuis le traité d'Amsterdam sont adoptés, non plus à l'unanimité mais à la majorité qualifiée - fixent les objectifs scientifiques et technologiques à atteindre. Ils indiquent les grandes lignes des actions à entreprendre pour y parvenir, qui doivent venir en complément d'actions entreprises dans les Etats-membres.

Les PCRD fixent, aussi, le montant global maximum alloué au programme, les modalités de la participation financière de l'Union et la répartition entre les différentes actions envisagées.

Une fois l'étape de l'adoption du PCRD franchie, le Conseil des ministres adopte, à la majorité et après consultation du Parlement européen, les programmes spécifiques permettant leur mise en oeuvre effective<sup>1</sup>.

Une fois le cadre défini, les appels à candidatures sont lancés et les projets sont soumis à la Commission.

### **2. Les biotechnologies et les 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> PCRD**

Les travaux du quatrième PCRD, selon les décisions prises, devaient se concentrer sur l'amélioration des connaissances biologiques fondamentales des systèmes vivants (« usine cellulaire », séquençage des génomes). Près de 600 millions d'écus étaient réservés au programme « biotechnologie ». L'objectif

---

<sup>1</sup> Traditionnellement, les PCRD sont structurés en quatre actions. Le 5<sup>e</sup> PCRD, qui vient d'être adopté après de très longues négociations, ne déroge pas à ce schéma. Les premières actions sont dites « thématiques », les suivantes portent respectivement sur la promotion de la coopération avec les pays tiers et les organisations internationales, sur la diffusion et la valorisation des résultats, la formation et sur la mobilité des chercheurs ; c'est-à-dire qu'elles visent à la création d'un espace européen de la recherche.

général était le suivant : « amélioration des connaissances de base en biotechnologie des systèmes vivants et augmentation de la productivité, nécessaires à des applications dans les domaines de l'agriculture, de l'industrie, de la santé, de l'alimentation et de l'environnement. Prise en considération des incidences éthiques et sociologiques de la biotechnologie » (décision du Conseil de décembre 1994).

Le thème des biotechnologies était très présent dans la coopération internationale (pays tiers ou organisations internationales). A titre d'exemple, parmi les pays tiers non européens ayant conclu un accord de coopération scientifique et technique avec l'Union en ce domaine, on comptait l'Australie et le Japon (projet « Frontières humaines »). Dans le domaine de la coopération avec les organisations scientifiques, le quatrième PCRD visait explicitement le laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL).

En matière de formation et mobilité des chercheurs, le quatrième PCRD devait accorder environ cinq mille bourses ouvertes aux post-doctorants, comme précédemment, mais aussi à des scientifiques n'ayant pas atteint ce niveau de qualification.

Le tableau ci-après indique les thèmes de recherche retenus ainsi que la répartition du budget prévisionnel alloué.

Tableau 7 : Quatrième PCRD - Biotechnologies

Thèmes de la recherche	Budget relatif
<b>I - Objectifs demandant une concentration des moyens</b>	
Domaine 1 : usine cellulaire .....	22 %
Domaine 2 : analyse des génomes .....	16 %
Domaine 3 : biotechnologie des plantes et des animaux.....	24 %
Domaine 4 : communication cellulaire en neurosciences .....	6 %
<b>II - Objectifs traités par la concertation .....</b>	
Domaine 5 : immunologie et vaccinologie générique.....	7 %
Domaine 6 : biologie structurale.....	10 %
Domaine 7 : recherche prénormative, biodiversité et acceptabilité sociale.....	9,5 %
Domaine 8 : infrastructures .....	5,5 %
<b>III - Objectifs traités au moyen des activités horizontales</b>	
Activités de démonstration en biotechnologies	pour
Aspects éthiques, sociaux et juridiques	mémoire
Perception par le public	
Incidences socio-économiques	

Source : *Les programmes communautaires de recherche - 4<sup>e</sup> PCRD 1994-1998* - Commission européenne 1996.

Certains projets sont à **frais partagés**. La participation communautaire est alors limitée à 50 % du coût total du projet. D'autres font l'objet d'une **action concertée** ; la Communauté ne participe pas aux frais de la recherche, mais rembourse intégralement les coûts de coordination : réunions, voyages...

La promotion des PME - action essentielle des PCRD - se voyait attribuer 5 % (maximum) de la contribution totale ...Enfin, 350 bourses (33 millions d'écus) étaient réservées aux biotechnologies.

Des critiques ont été formulées à propos du quatrième PCRD, notamment dans les conclusions du groupe d'experts chargés de son évaluation, présidé par M. Etienne Davignon<sup>1</sup>, qui a critiqué le manque d'ambition stratégique et la lourdeur dans la gestion d'ensemble du programme.

Ces critiques ont conduit à définir une nouvelle approche de la politique de recherche menée au niveau communautaire axée sur la concentration et la flexibilité, avec comme objectif de créer un « espace scientifique et technologique européen » qui soit autre chose que l'addition des préoccupations nationales.

Désormais, trois critères doivent être pris en compte dans le choix des programmes : la demande sociale qui porte notamment sur l'amélioration de la situation de l'emploi, le développement de la qualité de la vie et de la santé, la préservation de l'environnement ; le développement économique et les perspectives scientifiques et technologiques, ce qui conduit à concentrer les efforts sur des secteurs porteurs de croissance et en expansion soutenue, où les entreprises européennes doivent renforcer leur compétitivité et où des perspectives d'avancées technologiques s'ouvrent ; enfin, l'existence d'une « valeur ajoutée » européenne, pour respecter le principe de subsidiarité.

Le 5<sup>e</sup> PCRD porte sur les années 1998-2002. Il comprend huit programmes (pour le traité CE)<sup>2</sup> auxquels s'ajoute un programme pour le Centre commun de recherche (CCR).

Le tableau qui suit présente la répartition budgétaire prévisionnelle et par programmes du 5<sup>e</sup> PCRD.

---

<sup>1</sup> Le rôle de M. Davignon apparaît essentiel dans la prise de conscience de l'importance des biotechnologies au niveau communautaire. En effet, en tant que commissaire, Vice-Président de la commission, il a été en charge de la mise en oeuvre du programme « Esprit », il a été à l'origine de la création du concept de programmes-cadres et de nombreux groupes de travail sur les biotechnologies associant chercheurs et industriels.

<sup>2</sup> Il compte un programme au titre du traité de l'Euratom.

Tableau 8 : Répartition budgétaire prévisionnelle et par programmes du cinquième PCRD

(en millions d'euros)

PROGRAMMES	BUDGET		
		en %	
T H E M A T I Q U E S	Qualité de la vie et ressources du vivant.....	<b>2 413</b>	<b>16</b>
	6 actions-clés .....	1 860	77
	Recherches génériques et soutien aux infrastructures.....	553	23
S	Société de l'information conviviale.....	<b>3 600</b>	<b>24</b>
	4 actions-clés .....	3 120	87
	Recherches génériques et soutien aux infrastructures.....	480	13
S	Croissance compétitive et durable .....	<b>2 705</b>	<b>18</b>
	4 actions-clés .....	2 122	78
	Recherches génériques et soutien aux infrastructures.....	583	22
S	Energie, environnement et développement durable CE .....	<b>2 125</b>	<b>14</b>
	6 actions-clés .....	1 921	90
	Recherches génériques et soutien aux infrastructures.....	204	10
H O R I Z O N T A U X	Energie, environnement et développement durable - EURATOM...	<b>979</b>	<b>7</b>
	2 actions-clés .....	930	95
	Recherches génériques et soutien aux infrastructures.....	49	5
H O R I Z O N T A U X	Rôle international de la recherche communautaire .....	<b>475</b>	<b>3</b>
	Promotion de l'innovation et participation des PME.....	<b>363</b>	<b>2</b>
	Potentiel humain de recherche et connaissance socio-économique .	<b>1 280</b>	<b>9</b>
A U X	1 action-clé .....		13
	Centre commun de recherche .....	<b>1 020</b>	<b>7</b>
	Actions CE et EURATOM		
	<b>Total .....</b>	<b>14 960</b>	

Source : Commission européenne « RDT-info » n° 21 - 02-99.

Au-delà des programmes, les « actions clés » au nombre de 23 sont au cinquième PCRD ce qu'étaient les « task forces » pour son prédécesseur.

Les « biotechnologies » sont essentiellement concernées par l'action clé « l'usine cellulaire » du programme traitant de la qualité de la vie et des ressources du vivant. Elles sont également présentes dans d'autres actions-clés comme « maîtrise des maladies infectieuses » ou encore « gestion durable de l'agriculture ».

Dans ses documents préparatoires, la commission a notamment souligné que « 280 molécules thérapeutiques nouvelles ont été mises au point en 1995 par voie biotechnologique. Le marché européen des produits dérivés de la biotechnologie a crû de 30 % en 1995 et devrait pouvoir atteindre 100 milliards d'écus en l'an 2000. La biotechnologie est un domaine d'activité au carrefour de nombreuses disciplines et technologies, où les progrès reposent sur la

combinaison de compétences et de connaissances bien plus facile à rassembler au niveau européen.

Ce secteur joue un rôle de premier plan dans la politique industrielle de l'Union, et doit être abordé dans le cadre d'une approche globale couvrant les aspects industriels, de recherche, d'environnement, etc.<sup>1</sup> ».

Le budget alloué à l'action clé « usine cellulaire » s'élève à 400 millions d'euros pour la période 1998-2002 ; celui réservé à la maîtrise des maladies infectieuses est de 300 millions d'euros.

### 3. Eléments pour un bilan

Il est assez malaisé de dresser un bilan exhaustif des programmes européens. Cependant, une analyse récente<sup>2</sup>, montre l'importance du rôle joué par les PCRD pour la recherche française, notamment dans le « décloisonnement » des différents laboratoires.

Le budget communautaire de recherche participe pour 4 % environ des dépenses de recherche des Quinze. A ce titre, il agit comme levier, et surtout comme élément de coordination et remédie au cloisonnement excessif des recherches nationales. En outre, le PCRD se concentre sur les recherches génériques et « préconcurrentielles », tandis que le programme Eureka constitue toujours le principal vecteur de soutien des activités R & D plus proches du marché.

Selon les bilans établis par la commission, au cours des dix premières années d'existence des programmes consacrés à la biologie et aux biotechnologies (1982-1992), il y aurait eu :

- 4 000 propositions de laboratoires ;
- 600 contrats de recherches conclus ;
- 350 partenariats industriels créés ;
- 85 entreprises sous contrat communautaire ;
- 4 000 publications scientifiques rattachées aux programmes ;
- 640 échanges de chercheurs.

Plus concrètement encore, les programmes communautaires peuvent revendiquer à bon droit certaines « percées » technologiques. Ainsi, en 1996, un projet communautaire a obtenu, en première mondiale, la séquence complète et détaillée du patrimoine génétique d'un organisme vivant complexe : la levure. Cent-quarante-quatre laboratoires européens ont été associés à cette recherche lancée par la Commission en 1989, et dix PME spécialisées dans les domaines de

<sup>1</sup> *Vers le 5<sup>e</sup> programme cadre : les objectifs scientifiques et technologiques* - document de travail de la commission - 12/02/1997 - Com (97) 47 final.

<sup>2</sup> Régina Gusmao *Recherche nationale et recherche communautaire* septembre 1996 thèse citée par « *Les enjeux de la recherche communautaire - le cinquième programme-cadre*. Mme Nicole Rivasi - rapport d'information de l'Assemblée nationale n° 685 - 5/02/1998.

L'instrumentation-automatisation générée par le programme ont activement œuvré au succès<sup>1</sup>.

Les travaux conduits sur les plantes transgéniques ont mobilisé 394 laboratoires, ceux sur l'**usine cellulaire**, notamment le projet « Coldzyme » sur lequel douze laboratoires ont travaillé, ont fait se rapprocher spécialistes de la microbiologie des régions alpines et antarctiques et spécialistes d'enzymes industrielles. Ces travaux ont permis la cristallisation des enzymes « dégradatrices » de l'amidon ou des protéines actives à basse température, ouvrant la voie à des applications telles que les détergents écologiques et à faible demande énergétique. Au titre de ce même projet coldzyme, cent trois gènes, impliqués dans la synthèse de facteurs antitumoraux, ont été clonés et quatorze substances thérapeutiques nouvelles ont été mises en essai.

La mise en oeuvre de ces programmes a par ailleurs donné naissance à une formule intéressante, celle des « plates-formes industrielles », définies comme des regroupements d'entreprises autour de projets technologiques spécifiques. La première plate-forme a d'ailleurs été constituée en 1990 en liaison avec le programme de séquençage de la levure. L'objectif de ces plates-formes, dont les participants se retrouvent de façon informelle dans un cadre non contractuel, est d'encourager les collaborations recherche-industrie, de faciliter le contact des PME avec le monde des chercheurs, de mieux identifier certains domaines d'intérêt pour les industriels et de susciter ainsi une plus large participation des entreprises aux programmes d'action communautaires proprement dits (les deux tiers des programmes actuels comportent au moins un partenaire industriel).

Les plates-formes créées entre 1990 et 1998 sont présentées ci-après.

Tableau 9 : Plates-formes industrielles accompagnant les programmes communautaires en biotechnologie

Titre de la plate-forme	Année de création	Nombre de firmes inscrites
« Levure » .....	1990	19
« Technologie de culture de cellules animales ».....	1990	28
« Bactéries lactiques ».....	1991	30
« Plantes ».....	1992	27
« Tests in vitro ».....	1993	29
« Génome de B. Subtilis ».....	1994	8
« Animaux d'élevage ».....	1995	35
« Microbiologie ».....	1995	21
« Biotechnologie au service de la biodiversité ».....	1995	25
« Biologie structurale ».....	1996	15
« Vieillir en bonne santé en Europe ».....	1997	71
« Champignons filamenteux ».....	1997	14
« Neurosciences ».....	1998	18

Le programme communautaire se préoccupe enfin de la « prévalidation » des recherches en vue de leur application. Deux objectifs ont été définis en la matière : la démonstration de la faisabilité technico-économique ; la recherche prénormative, essentiellement au bénéfice de la biosécurité.

<sup>1</sup> Cf. notamment, Etienne Magnien - *Les grands axes de la recherche en biotechnologie pour l'Europe des années 1990* - Bruxelles 1998.

Sur le premier point, les services de la commission constatent que 85 % des laboratoires qui font progresser les biotechnologies en Europe appartiennent au secteur public ; il s'agit alors, dans la perspective d'une utilisation des résultats, de faciliter la rencontre entre « producteurs » de ces résultats et futurs utilisateurs pour la mise au point de la démonstration, qui porte sur la faisabilité du passage de la recherche à l'application industrielle. Au titre de la « biosécurité », deux priorités se sont dégagées : la biosécurité des OGM ; la mise au point de tests pharmaco-toxicologiques *in vitro*.

On voit à l'évidence, à travers ce thème de la biosécurité, pointer le questionnement éthique sur le niveau de risque que nos sociétés sont, ou non, prêtes à assumer.

## D - DEUX EXEMPLES DE POLITIQUES ET DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES EN EUROPE : LE ROYAUME-UNI ET L'ALLEMAGNE

### 1. La Grande-Bretagne<sup>1</sup>

Forte d'une longue tradition d'excellence de sa recherche académique en biologie, forte aussi d'une étroite familiarité avec les Etats-Unis, du simple fait d'une communauté linguistique, la Grande-Bretagne revendique, à juste titre, une place éminente dans le paysage international des biotechnologies.

De la mission effectuée au Royaume-Uni par le rapporteur et des entretiens qu'il a eus, il ressort que ce pays a fait, assez délibérément, le choix stratégique du développement du secteur des biotechnologies, optimisant, en quelque sorte, les atouts dont il dispose.

Avant de présenter certains des indicateurs chiffrés, il n'est pas inutile d'évoquer la structuration administrative du secteur.

L'organisation en est complexe. Elle associe étroitement et indifféremment, administration publique, fondations, conseils etc. publics et/ou privés. Cependant, elle présente quelques vertus. La première est de s'ordonner autour d'un pôle essentiel : un département ministériel pilote et centralisateur ; la deuxième est, par les synergies qu'elle génère entre public, privé et organismes de recherche, ainsi qu'un soutien sans faille des secteurs industriels et financiers, de réaliser un maillage assez fin qui permet l'optimisation des atouts évoqués plus haut.

#### 1.1. Une organisation originale, complexe et... performante

Le dispositif institutionnel est axé autour du ministère du commerce et de l'industrie (*department of trade and industry* - DTI), au sein duquel, outre une « direction » administrative assurant la gestion technique des biotechnologies, le département de la science et de la technologie (*office of science and technology* - OST) joue un rôle essentiel.

---

<sup>1</sup> Les développements qui suivent doivent beaucoup à Mme Brigitte Melin, attachée scientifique et à M. Henri Gibert, conseiller pour la science et la technologie à l'ambassade de France en Grande-Bretagne.

a) Le DTI et l'OST

Le ministère assure deux fonctions :

- d'une part, par l'intermédiaire de l'OST, il distribue les crédits alloués aux organismes publics de recherche ou *research councils* (cf. infra) ;
- d'autre part, il conduit la politique publique de stimulation de l'exploitation commerciale des biotechnologies. A ce titre, la direction « biotechnologie » du ministère recense les besoins du secteur et gère, en relation avec les autres départements ministériels intéressés, l'ensemble du dossier.

Cette direction spécialisée, outre la gestion de la recherche et développement et du transport technologique, a en charge les questions réglementaires du droit de la propriété industrielle. Elle apporte un soutien technique et financier aux entreprises sous la forme du conseil et de prêts au financement direct de projets impliquant un transfert de technologie.

Enfin, la direction « biotechnologie » du DTI gère la relation entre la Grande-Bretagne et les actions de recherche de niveau européen (PCRD ou programme Eureka), avec d'ailleurs une grande efficacité puisque le « taux de retour » obtenu par le Royaume-Uni est particulièrement élevé (de l'ordre de 20 % en sciences du vivant).

Le DTI, au-delà assure la gestion des multiples initiatives gouvernementales : les programmes « Link », « Smart », « Spur » qui ont pour objectifs d'assister les petites entreprises dans leur développement par le recours aux nouvelles technologies, dont, naturellement, les biotechnologies.

A titre d'exemple, le programme « Link » aborde des projets qui doivent associer chercheurs et industriels. Plusieurs projets « bio » sont subventionnés par ce programme : ingénierie des protéines, traitement biologique du sol et de l'eau, ingénierie cellulaire, biotechnologie analytique...

Enfin, le DTI gère d'autres initiatives, qu'il s'agisse de l'installation et de la bonne marche du « Conseil des biotechnologies » (installé en 1992), du *Biotechnology monitoring and incubator challenge* ou concours de création d'incubateurs aidant au développement de jeunes sociétés de biotechnologies...

Attaché au DTI, depuis 1995, l'OST constitue le centre de coordination de la politique du gouvernement dans les domaines de la recherche scientifique et technologique.

A ce titre, il assure la gestion du budget de la recherche qui est distribué aux sept *research councils* (ainsi qu'à la *Royal society* et à la *Royal academy of engineering*). Il assure la mise en application de la politique gouvernementale ainsi que la direction des *research councils* par l'intermédiaire d'un conseil : le *Council for science and technology*.

L'OST occupe une place à part dans la structure générale. En effet, son directeur est placé auprès du cabinet du Premier ministre auquel il rapporte directement, et dispose donc d'une grande autorité personnelle.

### b) Les *research councils*

Ces « conseils de recherche » constituent des structures originales. Il s'agit d'entités autonomes et non administratives subventionnées sur le budget de l'Etat, ayant de plus des missions additionnelles confiées soit par les ministères ou agences d'Etat, soit par l'industrie ou les organisations internationales.

Ces conseils ont pour vocation d'aider financièrement la recherche de haut niveau : distribution de bourses ou subventions. Nombre d'entre eux, également, contribuent directement à la recherche par les laboratoires qui leur sont rattachés.

Parmi les sept *research councils*, trois ont à connaître des biotechnologies : le conseil pour la recherche en sciences biochimique et biotechnologique (*Biotechnology and biotechnological sciences research council* - BBSRC), le conseil pour la recherche médicale (*Medical research council* - MRC) et le conseil pour la recherche sur l'environnement (*Natural environment research council* - NERC).

Le BBSRC est, son intitulé l'indique, très directement impliqué dans les biotechnologies. Il a pour objet de soutenir des programmes de recherche fondamentale et appliquée en génie biologique, génie moléculaire, génétique, non seulement en vue d'améliorer les connaissances, mais aussi de satisfaire les besoins de l'industrie dans tous les domaines (agriculture, chimie, alimentation, soins, pharmacie...). Sept comités de recherche couvrent l'ensemble des domaines qui lui sont attribués. Plus de cent universités et laboratoires de recherches ont reçu des fonds du BBSRC en 1996-1997, onze d'entre eux ont perçu 50 % des sommes versées.

Outre cette activité de subvention, le BBSRC a une fonction de veille et de structuration de la stratégie britannique en biotechnologies, il a, par exemple, réalisé une « revue » de la biologie structurale en Grande-Bretagne et a proposé la création de centres multidisciplinaires pour cette branche de la recherche fondamentale.

Le MRC s'intéresse essentiellement aux recherches en biotechnologies ayant une relation avec la santé humaine. A ce titre, les aspects relevant de la génétique sont de sa compétence. Le MRC assure la protection intellectuelle des résultats exploitables industriellement. Le groupe de transfert technologique (*Technology transfer group*) créé au sein du MRC s'est vu confier la charge de gérer l'ensemble des activités ayant une relation avec la propriété intellectuelle.

Le MRC encourage financièrement, par le biais d'un contrat avec une société de capital-risque : *l'UK medical ventures management Ltd* à la création de petites sociétés « biotech » exploitant les retombées de sa recherche. Une filiale gère un fonds d'ensemencement.

Le NERC, pour sa part, s'intéresse plus particulièrement aux biotechnologies dans les domaines végétaux, animaux et environnementaux.

#### 1.2. *Elements pour un bilan*

Les succès enregistrés par la Grande-Bretagne dans le secteur des biotechnologies doivent certainement à la qualité des chercheurs britanniques. Ils

doivent aussi à la continuité des engagements financiers de l'Etat, même pendant la période où des restrictions ont été apportées au budget de la recherche.

Une vaste enquête de prospective scientifique dont l'intitulé peut se traduire par : « Prévission », a été initiée par le cabinet conservateur, et ses conclusions mises en application par le cabinet travailliste qui poursuit l'approfondissement du sujet.

Ce travail, fruit de la confrontation et de la coopération entre les chercheurs, les instances politiques et le monde industriel, réunis dans quinze panels, a permis le recensement des thèmes considérés comme prioritaires pour l'avenir de la recherche britannique. Trois cent soixante domaines ont été identifiés comme générateurs potentiels de richesses. Sur cette base, vingt-sept priorités nationales essentielles ont été privilégiées. Les biotechnologies occupent une place de choix dans quatre domaines prioritaires : la bioinformatique, les biomatériaux, la génétique, le génie moléculaire.

Le caractère stratégique des biotechnologies ainsi établi, une traduction en a été faite dans le budget civil de la recherche, et surtout une « planification » sur trois ans a été établie afin de donner aux opérateurs (les *research councils* en l'occurrence) une bonne visibilité dans la gestion de leurs programmes à moyen terme.

Alors que le budget civil de la recherche est fixé à 1,359 milliard de livres sterling pour l'exercice 1998-1999, il est prévu qu'il augmentera régulièrement d'ici à 2001-2002, pour atteindre 1,658 milliard de £ soit un accroissement de 15 %.

Dans ce contexte, le budget des trois conseils ayant à connaître des biotechnologies devrait être en augmentation sensible ainsi que le montre le tableau suivant.

Tableau 10 : Evolution de la science en Grande-Bretagne (millions de £)

	1998-1999	1999-2000	2000-20001	2001-2002
BBSRC	185,8	198,3	203	208
MRC	290	304,5	319	334,1
NERC	169	178,5	182	187,6
...				
Total	1 338,3	1 473,1	1 587,4	1 657,6

Source : « *Outlook on science policy* » novembre 1998.

- Le secteur industriel des biotechnologies

La Grande-Bretagne abriterait 25 % des sociétés « biotech » européennes. Plus du tiers serait dans le secteur biopharmaceutique, 28 % dans le secteur des équipements et des services, près d'un quart dans celui du diagnostic, 14 % dans le secteur agrobiologique. Elles emploieraient directement plus de 10 000 personnes.

Il est frappant d'observer la rapidité de développement du secteur : il n'y avait quasiment rien avant 1980, lorsque deux entreprises furent créées, à l'instigation du gouvernement, afin de commercialiser les résultats de la recherche publique.

Depuis, la situation a évolué rapidement et les stratégies d'alliances entre ces sociétés « biotech » et des partenaires industriels assurent une base solide au développement des produits de la recherche et à leur mise sur le marché.

Comme le souligne l'ambassade de France, « *ce sont souvent les sociétés du type spin-off, issues d'entreprises pharmaceutiques ou de structures académiques, qui se montrent les plus dynamiques dans la réalisation de ces alliances* ».

Une autre raison de la réussite britannique, largement mise en avant, est à rechercher dans les facilités de financement offertes aux sociétés s'impliquant dans les biotechnologies. L'investissement britannique de capital-risque dans ce secteur est un des plus élevés d'Europe : en 1997, près de 300 millions de £ ont été investis dans les biotechnologies et le secteur médical par des fonds britanniques, soit 60 % des investissements européens dans ces deux domaines.

Par ailleurs, la Bourse de Londres a été la première en Europe à adapter sa réglementation afin de permettre à de petites sociétés nouvellement créées d'accéder au marché boursier.

Cependant, les évolutions générales des marchés financiers se sont répercutées sur les sociétés « biotech ». A l'euphorie a succédé une certaine morosité à partir du second semestre 1997, aggravée par les déconvenues de la plus importante société de biotechnologies britannique (*British biotech*), morosité que la reprise boursière actuelle ne comble pas encore.

Une priorité gouvernementale porte actuellement sur la création d'un fonds d'encouragement de capital-risque destiné à faciliter la création d'entreprises issues de la recherche universitaire, ce qui montre que le goulet d'étranglement du développement du secteur se situe, essentiellement, dans l'insuffisance des capacités financières. A cet égard, le *University challenge fund* devrait permettre la création d'entreprises de haute technologie. De même, l'idée de créer dans les universités ou les parcs technologiques des « instituts d'entreprises » destinés à former les chercheurs académiques aux réalités économiques et de l'entreprise apparaît comme un investissement particulièrement rentable.

## **2. La République fédérale d'Allemagne<sup>1</sup>**

La science allemande, particulièrement reconnue dans certains domaines d'excellence, a longtemps souffert d'un important retard dans le secteur de la biologie et des biotechnologies. Il faut y voir en particulier une conséquence de la fuite des cerveaux vers les Etats-Unis, à l'avènement du nazisme et dans l'immédiat après guerre où les conditions de la recherche étaient difficilement comparables entre les deux rives de l'Atlantique.

### *2.1. Un bref historique*

Si à l'orée des années 1970, l'Allemagne était en retard, elle en rattrapa une partie en mettant en place notamment un programme national de recherche (qui vit la création de la société pour la recherche biotechnologique). Cependant,

---

<sup>1</sup> Les développements qui suivent doivent beaucoup aux services pour la science et la technologie de l'ambassade de France en RFA.

l'hostilité latente de l'opinion publique à l'égard de la génétique et des « manipulations » possibles freina le développement des applications.

Au milieu de la décennie 1980, le ministère fédéral pour la recherche et la technologie (BMFT) fut, à nouveau, conduit à mettre en place un programme de promotion de l'idée biotechnologique afin d'augmenter le nombre de chercheurs dans ce domaine. Quatre « centres génétiques » furent fondés dans le cadre des universités de Munich, Cologne, Heidelberg et Berlin. L'objectif était de promouvoir la constitution de petites entreprises, à partir des idées de chercheurs qui n'avaient ni les moyens financiers ni les connaissances marketing suffisants pour transformer leurs découvertes en un succès économique.

Le programme volontariste du gouvernement fédéral a été considéré comme un succès. Une nouvelle dimension lui a été donnée au début de la présente décennie, par le programme « biotechnologies 2000 » qui a disséminé l'aide et l'a surtout orientée vers les nouveaux Länder. Des instituts de recherche ont ainsi été ouverts à Iéna, Magdebourg, Halle et Gatersleben, spécialisés dans le génie biomoléculaire, la neurobiologie, la génétique des plantes et la biochimie.

Si la population dans sa majorité est réservée à l'égard des biotechnologies, la République fédérale d'Allemagne est forte, parallèlement, de puissantes industries pharmaceutique et chimique, et dispose donc des fondements industriels nécessaires à un développement du secteur des biotechnologies.

Il y a donc débat entre la volonté de l'industrie - et ce depuis les années 1960 - de développer le secteur porteur des biotechnologies et d'y occuper la première place en Europe, et l'attitude de la population, relayée souvent par les Eglises et le monde politique, face aux risques supposés ou réels de ces techniques. En 1984, le Bundestag a formé une commission d'enquête dont l'intitulé de la mission était significatif : « Risque et chances de la technologie génétique ». La commission alla jusqu'à s'interroger sur la constitutionnalité d'une interdiction générale de l'ingénierie génétique, pour se prononcer négativement. En définitive, la commission demanda expressément qu'une forte base légale fût donnée au développement des biotechnologies.

Parallèlement, l'industrie publiait une suite de rapports en faveur du développement des biotechnologies.

Dans la ligne de ces réflexions, la République fédérale d'Allemagne s'est dotée d'un appareil législatif extrêmement précis en matière de génie génétique : la loi du 23 avril 1990 protège la santé humaine et l'environnement ; en même temps, elle vise à améliorer les conditions de la recherche fondamentale et à faciliter ses applications industrielles. Elle impose l'obtention d'une autorisation systématique à tout essai de dissémination d'OGM dans l'environnement.

Le cadre juridique de 1990, très contraignant, a été amendé dans un sens moins restrictif en 1993, après un très large débat. Il est à noter que le Bundestag a utilisé, à cette occasion, l'office d'évaluation technologique à la fois pour obtenir une appréciation interne claire et pour procéder à une comparaison internationale de la situation.

### 2.2. *Le rôle des pouvoirs publics*

Les programmes publics de recherche et développement en biotechnologie sont légion en Allemagne. De nombreux départements ministériels sont parties prenantes, au premier rang desquels, naturellement, le ministère fédéral de la recherche et de la technologie (BMBF - anciennement BMFT) qui finance à peu près la moitié de la recherche « bio ».

Le BMBF soutient très largement le développement des biotechnologies, soit directement (financement de projets de recherche), soit indirectement par des subventions à divers instituts ou associations, comme l'association allemande pour la recherche (DFG : *Deutsche Forschung Gemeinschaft*) les instituts Max Planck et Fraunhofer, ou par l'aide aux PME.

L'action est aujourd'hui coordonnée dans le cadre du programme « biotechnologie 2000 » mis en oeuvre depuis 1989.

L'objectif affiché étant que la RFA devienne leader européen des biotechnologies en l'an 2000, le programme vise à soutenir la recherche fondamentale de haut niveau, tout en permettant une « irrigation » du tissu de la recherche appliquée.

Les principaux axes de recherche prioritaires portent sur :

- le génome humain ;
- la compréhension et l'utilisation du métabolisme cellulaire ;
- la recherche appliquée notamment dans le domaine des biotechnologies de l'environnement ;
- les technologies génomiques : recherche sur le génome, biocapteurs, systèmes fonctionnels biomoléculaires ;
- l'aide spécifique aux PME ;
- la coopération internationale.

Plus original a été le lancement du programme *Bioregio* en octobre 1995. Son objectif est d'accélérer le développement industriel des biotechnologies par la coordination des sources de financement et la création d'entreprises au niveau des Länder.

Les Länder allemands, dans une première étape, devaient présenter une stratégie de recherche et recenser le potentiel « bio » régional. Dix-sept dossiers régionaux ont été déposés et après examen fédéral, trois ont été sélectionnés par un jury tripartite : industrie, recherche scientifique, organisations syndicales. Les trois dossiers retenus émanaient des länder occidentaux : Rhénanie, Munich (Bavière), triangle « Rhin-Neckar » (Bade-Wurtemberg).

Un quatrième dossier constituant un programme de bioinstruments a été retenu. Il est issu d'un land de l'est (Thuringe). Il s'agit du *Bioregio Iéna*.

### 2.3. *Le secteur des biotechnologies en Allemagne*

Avec plus d'une centaine d'entreprises « bio », la République fédérale d'Allemagne se classe deuxième derrière la Grande-Bretagne en Europe.

La situation de l'Allemagne reste encore en deçà de ce que permettrait son potentiel scientifique et industriel, à en juger par certains indicateurs comme le dépôt de brevets, le pourcentage de capital-risque investi dans les biotechnologies, la proportion des produits pharmaceutiques d'origine allemande obtenus par le génie génétique et commercialisés dans le pays. A titre d'exemple, 2,3 % du capital-risque est investi en Allemagne dans les biotechnologies contre 22 % aux Etats-Unis (1996). Cependant, six des vingt-deux produits pharmaceutiques issus du génie génétique sur le marché de la RFA sont allemands comme *l'erythropoïétine beta* ou *l'interféron beta IB*.

Dans l'ordre de la recherche sur le génome humaine, la recherche est active outre Rhin, notamment à l'institut Max Planck de génétique moléculaire de Berlin ou au centre allemand de recherche contre le cancer d'Heidelberg. Outre une intense activité dans le domaine agro-alimentaire, plus de trente-cinq groupes de recherche travaillent au développement de l'utilisation des micro-organismes dans le secteur de l'environnement-épuration et de l'assainissement des eaux. L'interface entre la recherche et l'industrie est assurée, pour partie, par trois centres de transfert en biotechnologies de l'environnement.

### III - LE RESTE DU MONDE : JAPON, PAYS EN DÉVELOPPEMENT

Avec les Etats-Unis et l'Europe, le Japon constitue le troisième acteur essentiel dans les biotechnologies. Par comparaison, la situation du reste du monde apparaît aujourd'hui marginale.

#### A - LE JAPON

Au sein de « l'Asie industrielle », le Japon occupe une place tout à fait prééminente en matière de recherche et de développement. En témoigne le fait que ce pays est à l'origine de 14,7 % du total des brevets déposés en 1996 auprès de l'Office européen des brevets (OEB), (contre 43,1 % pour les pays européens et 14,7 % pour les Etats-Unis), le reste de l'Asie (Chine et Inde compris) comptant pour moins de 1 %. La proportion est plus importante encore aux Etats-Unis où le Japon dépose 24,4 % des brevets. Cependant, la présence du Japon dans les applications des sciences du vivant est relativement modeste : ainsi il ne participe (en 1994) qu'à hauteur de 2,7 % du marché mondial des produits pharmaceutiques. Dans les technologies clés relevant des domaines des biotechnologies et des médicaments<sup>1</sup>, sa part dans les dépôts de brevets européens tombe à 5,3 et 5,4 % (contre 57 et 59 % pour les Etats-Unis !).

Le Japon a une solide expérience dans l'industrie traditionnelle de la fermentation, et a développé de fortes capacités de biochimie entre les deux guerres mondiales pour remédier à son manque de ressources naturelles par la fabrication synthétique de produits stratégiques comme les carburants et le caoutchouc. Il s'est intéressé dans les années 1960 à la fabrication des protéines issues des hydrocarbures pour l'alimentation humaine, mais a finalement renoncé à les commercialiser. Dans les mêmes années, la catastrophe de Minamata a créé une vive méfiance de l'opinion vis-à-vis de l'industrie chimique et incité les

<sup>1</sup> Selon la méthodologie de classification de l'OST.

autorités politiques à adopter une attitude très prudente. Si les biotechnologies ont été identifiées comme un enjeu important pour l'avenir de la compétitivité du pays, elles ne se développent en fait que lentement tant en santé humaine que dans le domaine agricole : en 1993, cinq plantes ou micro-organismes recombinants seulement faisaient l'objet d'autorisations d'expérimentation ouverte au Japon, contre plusieurs centaines aux Etats-Unis et en Europe. Aujourd'hui, le domaine le plus important des applications semble être, en santé humaine, la production, par recombinaison d'ADN, de certains produits comme l'interféron (lutte contre le cancer) et l'insuline (diabète)<sup>1</sup>.

Ce n'est donc qu'avec retard que le Japon s'est investi dans le domaine des biotechnologies. Dans le cadre de la loi fondamentale sur la science qui a été adoptée en 1996 et a conduit à programmer un effort global de recherche de 17 000 milliards de yen (soit 700 milliards de francs) sur cinq ans, plusieurs départements ministériels se sont associés en janvier 1999 pour développer un programme d'envergure spécifique : « stratégie nationale en biotechnologie ». Il a pour objectif de créer 1 000 entreprises et 70 à 80 000 emplois, pour un marché estimé à 1 200 milliards de francs, dans le secteur des biotechnologies.

Trois axes de recherche ont été essentiellement retenus en science de la vie : la recherche génomique - activité phare dans laquelle chaque ministère investit de façon significative ; les neurosciences et la biodépollution.

En ce qui concerne la recherche génomique, si l'apport du Japon à l'effort international de séquençage était limité jusqu'à présent, des changements sont intervenus récemment. Un nouveau centre, le *genome science center* dépendant du Riken (centre d'excellence de l'agence pour la science et la technologie AST), a ouvert ses portes en octobre 1998. Le budget consacré à la recherche génomique a doublé en 1998 (plus de 20 milliards de yen) par rapport à l'année précédente et il est en augmentation de 35 % en 1999. Il s'agit d'une traduction concrète de la mise en place de la stratégie de « rattrapage » évoquée plus haut. A cet égard, les conclusions d'un rapport remis, en 1998, par un comité sur la recherche génomique ont montré l'importance de ce secteur pour le Japon en particulier pour répondre aux questions de santé publique qui se posent à une société vieillissante.

L'investissement dans « l'aventure génomique » a été, jusqu'à présent, essentiellement le fait de l'Etat. La création des « start up » se réalise souvent sous l'impulsion des ministères intéressés et le secteur industriel montrant un intérêt limité

Dans le domaine de la biodépollution, le rôle de l'agence pour l'environnement est assez déterminant, tout comme celui du MITI, dont le budget spécifiquement consacré à ce thème est en forte augmentation.

Enfin, et même si le stade de l'application industrielle n'est pas encore atteint, et de loin, il faut noter le développement relatif de l'utilisation des microtechnologies dans le domaine des biotechnologies au Japon. Certes,

---

<sup>1</sup> Une partie de ces données sont empruntées à Mark.F. Cantley - *The regulation of modern biotechnology : a historical and european perspective* - OCDE 1998.

l'essentiel de la recherche et des innovations en cette matière provient des Etats-Unis. Cependant, la compétence de l'archipel dans l'industrie électronique et donc dans la miniaturisation devrait conduire ce type d'activité à se développer, notamment dans le secteur des « biopuces ».

#### B - LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

L'intérêt pour les pays en développement des biotechnologies dans tous les champs d'application qui s'ouvrent aujourd'hui est évident.

Dans le domaine agricole, beaucoup espèrent que les OGM pourront prendre le relais des progrès agronomiques qui ont permis, grâce à la « révolution verte », de faire face au cours des dernières décennies à l'augmentation de la population mondiale, notamment en Asie. La Chine aujourd'hui porte un intérêt manifeste aux OGM, et dispose sans nul doute, dans le domaine de la recherche agronomique, de capacités propres (sans compter un savoir traditionnel millénaire...). L'Inde s'intéresse également aux biotechnologies.

En matière de santé, la politique de prévention repose pour une large part sur la vaccination contre les grandes maladies infectieuses, qui sont - comme elles l'ont été longtemps dans nos pays - une des causes principales de mortalité infantile. A ce titre, le monde en développement a bien entendu bénéficié des progrès de la vaccination qui ont permis par exemple d'éradiquer complètement la variole, et permettent d'espérer prochainement le même résultat pour la poliomyélite. De même, la vaccination généralisée des jeunes générations contre l'hépatite B (par un vaccin) recombinant constitue aujourd'hui un des objectifs de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La mise au point d'un vaccin contre le paludisme, qui fait chaque année plusieurs millions de victimes dans le monde, constituerait pour l'avenir une avancée très importante.

Dans l'attente d'une extension des politiques de prévention, la mise au point de thérapeutiques efficaces contre les grandes endémies infectieuses est un objectif majeur, y compris la recherche de médicaments de substitution efficaces moins coûteux que les molécules existantes - problématique qu'illustre aujourd'hui l'impossibilité de fait des pays en développement de recourir à grande échelle aux trithérapies pour soigner le SIDA. Une des graves questions actuelles est l'apparition fréquente dans ces pays de souches microbiennes résistantes aux traitements classiques dans des affections comme le paludisme et la tuberculose. Dans la mesure où les résistances sont liées à l'apparition de mutations génétiques chez les bactéries, il est évident que les réponses à apporter relèvent pour une part essentielle de la biologie moléculaire et des biotechnologies. L'intérêt de trouver des réponses est d'autant plus grand que certaines de ces résistances s'étendent rapidement, et que l'intensification des échanges humains crée un risque de diffusion également pour les pays développés : pour l'Europe par exemple, l'apparition des résistances en matière de paludisme peut sembler un problème marginal, mais le bacille de la tuberculose multirésistant (apparu notamment en Europe de l'Est à la suite de l'effondrement des systèmes de santé) la concerne directement.

Dans les deux domaines clé de l'agriculture et de la santé, les capacités propres de la plupart des pays pauvres à développer des biotechnologies adaptées

à leurs besoins propres sont faibles, voire inexistantes. Moins certainement par insuffisance de capacité scientifique - il existe d'excellentes équipes de recherche en biologie ou agronomie dans beaucoup de pays du monde - que parce que le coût de développement des applications excède leurs capacités financières.

Celles-ci requièrent des équipements de plus en plus sophistiqués et coûteux (pour le séquençage rapide des génomes ou le « criblage » des molécules, par exemple), des délais importants pour franchir tous les stades de développement jusqu'à l'expérimentation finale (sur l'homme pour les molécules pharmaceutiques, en culture expérimentale pour les OGM) ; elles comportent en outre des risques d'insuccès élevés, comme le montrent les difficultés rencontrées par nombre de « biotech » américaines, et maintenant européennes.

De fait, et mis à part sans doute le cas des pays comme l'Inde ou la Chine qui peuvent consacrer un montant suffisant de crédits publics à des recherches qu'ils jugeraient prioritaires, le développement de la plupart des nouvelles molécules ou des OGM intéresse en priorité la clientèle des pays développés et est assuré, soit par des grands groupes industriels, soit - dans le domaine de la santé notamment - par des « biotech » ayant des perspectives suffisamment rentables pour pouvoir trouver des financements auprès du capital-risque (investissant directement, ou à travers les marchés spécialisés comme le Nasdaq) ou auprès de grandes sociétés pharmaceutiques qui s'assurent contractuellement le résultat de tout ou partie de leurs recherches.

Chacun sait qu'il existe des médicaments « orphelins » qui ont cessé d'être produits et commercialisés parce que leurs débouchés ne sont pas suffisants, soit qu'ils concernent une pathologie peu répandue, soit que la clientèle potentielle, même nombreuse, s'avère peu solvable : les pays en développement relèvent de cette seconde catégorie. Le risque est grand, si l'on n'y prend pas garde, de voir apparaître de façon comparable, en matière de biotechnologies appliquées à la santé, des « secteurs de recherche orphelins » dont les applications potentielles seront importantes, mais ne déboucheront pas parce que les moyens qui pourront leur être consacrés dans une optique de rentabilité seront trop faibles... voire nuls.

On peut craindre que les moyens financiers des organismes internationaux tels que l'OMS ou ceux des fondations désintéressées finançant la recherche, soient largement insuffisants pour pallier de telles lacunes, qui risquent d'être jugées de moins en moins acceptables par les pays en cause

Chaque fois que l'application au tiers-monde requiert une approche spécifique en recherche et développement, le même phénomène de sélection négative (par défaut de rentabilité) risque bien sûr de se reproduire pour les biotechnologies relevant de domaines qui sont encore en devenir, comme la « bioremédiation » environnementale, en particulier la dépollution des sols et des eaux.

Un autre danger doit être évoqué : celui que des expérimentations à risque, que la réglementation interdit ou encadre strictement en Europe ou en Amérique du Nord, ne soient transférées dans des pays en développement où le contrôle s'exercerait de façon moins rigoureuse. Ainsi en va-t-il aussi bien pour les

expérimentations sur l'homme liées au développement des biotechnologies pour la santé, que pour l'expérimentation d'OGM en milieu ouvert. Ceci serait encore plus critiquable si ces expérimentations portaient sur les médicaments ou des cultures transgéniques qui ne sont pas d'intérêt direct pour les pays en cause.

#### **IV - LE CADRE JURIDIQUE DE DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES**

Beaucoup de questions juridiques posées par le développement des biotechnologies relèvent d'interrogations habituelles en matière de recherche appliquée :

- quelles précautions et limites faut-il prévoir pour que les recherches entreprises soient sans danger pour les chercheurs eux-mêmes et pour l'environnement ?
- quel encadrement spécifique faut-il assigner à l'expérimentation sur l'être vivant, que celui-ci soit un animal ou un être humain ?
- où cesse le libre accès de tous aux connaissances nouvelles, et où commence le droit de l'inventeur à la protection juridique de ses découvertes ?

Ces questions revêtent une acuité particulière dans le secteur des biotechnologies pour trois raisons au moins :

- on touche à un domaine particulièrement sensible : le vivant, et plus spécifiquement - dans le cas du génie génétique - à la modification du patrimoine héréditaire des plantes, des animaux ou de l'homme, donc à la mémoire et à l'histoire de l'espèce ;
- le progrès très rapide des connaissances est suivi, comme on l'a vu, d'un progrès également très rapide des possibilités de « manipulation » (recombinaison, clonage) et donc des applications ; ce processus est itératif en ce sens que les avancées des techniques d'applications - de séquençage par exemple - font progresser à un rythme élevé le niveau des connaissances. La frontière entre la connaissance et l'expérimentation est donc parfois difficile à tracer ;
- enfin, les enjeux économiques et financiers dans les secteurs des biotechnologies appliquées à l'agriculture et à la santé humaine sont dès aujourd'hui considérables, et il en va, par conséquent de même pour tout ce qui touche à la protection de la propriété industrielle.

Ces mêmes facteurs expliquent le poids des enjeux éthiques liés aux biotechnologies. La réflexion éthique s'attache à définir un cadre de référence et comporte une appréciation sur la limite entre ce qui est moralement licite et ce qui ne l'est pas ; elle comporte donc des liens évidents avec l'ordre juridique positif, mais il est très important de l'en distinguer, car l'élaboration des normes éthiques relève de processus spécifique.

L'examen portera ici sur le cadre juridique propre des biotechnologies, envisagé sous deux aspects : les règles qui encadrent expérimentations biologiques et cliniques et autorisations de mise sur le marché ; le droit de la

propriété industrielle et la question, longuement débattue au cours des dernières années, de la brevetabilité du vivant<sup>1</sup>.

#### A - L'EXPÉRIMENTATION SUR LE VIVANT ET LES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

##### **1. Dans la mise en œuvre des expérimentations appliquées à la santé**

Le rôle des pouvoirs publics est de s'assurer, par des textes et par le dispositif d'application adéquat, qu'est garantie la sécurité de la recherche et des chercheurs, qu'il n'existe pas de risque de dissémination dans l'environnement des substances toxiques ou d'organismes pathogènes, qu'une démarche prudente et progressive est adoptée pour le développement d'essais cliniques sur l'homme ou l'animal.

Ces préoccupations de sûreté quant à la mise en œuvre des biotechnologies sont apparues dès que le génie génétique a connu ses premières applications. C'est ainsi que, sous l'égide du comité pour la politique scientifique et technologique de l'OCDE, fut constitué dès 1983 un « groupe d'experts nationaux sur la sûreté et la réglementation en biotechnologie ». Ce groupe élaborera en 1986 un rapport sur la sûreté des organismes recombinants (dénommé Livre bleu) qui fixait des orientations pour l'appréciation des risques liés à leur utilisation, et dont les recommandations furent adoptées la même année par le conseil de l'OCDE. Le rapport émettait trois avis fondamentaux :

- les risques créés par les organismes recombinants sont réputés être de même nature que ceux posés par les organismes « conventionnels », c'est-à-dire non génétiquement modifiés ; il peut donc y être répondu de la même manière ;
- bien que les techniques du génie génétique donnent naissance à des organismes dont certaines caractéristiques ne sont pas présentes dans la nature, ils présentent souvent une « prévisibilité » intrinsèque plus grande que celle des organismes modifiés par des voies classiques ;
- il n'existe pas de base scientifique justifiant une législation spécifique pour réglementer l'utilisation d'organismes recombinants.

Il était donc simplement recommandé de recourir à de « bonnes pratiques industrielles » pour l'utilisation à cette échelle des organismes recombinants dits « à faible risque » (c'est-à-dire en particulier dont l'absence de pathogénicité propre était établie).

Ces principes ont inspiré la mise en œuvre des règles nationales de sûreté dans la plupart des pays de l'OCDE, y compris la France. Il est à noter que la position prise consistait, au terme d'un examen approfondi<sup>2</sup>, à refuser de « singulariser » les biotechnologies issues du génie génétique par rapport à celles

---

<sup>1</sup> Comme indiqué plus haut, le rapport ne traitera pas du cadre juridique spécifique des expérimentations et autorisations de mise sur le marché intéressant les OGM.

<sup>2</sup> Le groupe d'experts comportait environ 80 membres et travailla trois ans avant de déposer son rapport.

mettant en œuvre des procédés plus classiques, comme ceux issus de la biochimie.

Cette approche a été conservée en partie<sup>1</sup> depuis lors pour les applications en matière de santé, alors qu'au contraire, dans le domaine des applications à usage agricole, il a été jugé que l'utilisation d'OGM nécessitait des précautions et un encadrement spécifique, surtout à partir du moment où leur mise en œuvre ne s'opérait plus en milieu confiné et créait un risque de dissémination dans l'environnement.

La comparaison des trois projets de directives destinées à encadrer la sûreté de mise en œuvre des biotechnologies présentés en 1988 par la Commission européenne est révélatrice. Le texte relatif à la protection des travailleurs contre le risque d'exposition aux agents biologiques visait tous les micro-organismes, génétiquement modifiés ou non, susceptibles de provoquer des infections, des allergies, ou des effets toxiques, et les classait en quatre groupes par ordre de risque croissant, en y associant des mesures de protection également croissantes. Ce texte, devenu la directive 90/679, adoptée en novembre 1990, a été transposé dans les Etats membres, et fixe donc le cadre des mesures de sûreté mises en œuvre tant dans les laboratoires de recherche ou hospitaliers que dans l'industrie pharmaceutique.

Par contre, les deux projets de directives présentés à la même date et relatifs respectivement à l'usage confiné des OGM et à leur diffusion dans l'environnement sont des textes entièrement spécifiques aux organismes issus du génie génétique. Leur mise au point a donné lieu - notamment pour le second - à des débats prolongés et difficiles, entre pays européens, qui ont abouti finalement en avril 1990 aux directives 90/219 et 90/220 sur l'emploi des OGM.

Ainsi, et cela reflète sans doute autant une différence de sensibilité des gouvernements et des opinions publiques qu'une différence objective dans l'échelle des risques, les biotechnologies pour la santé bénéficient en Europe d'une certaine « banalisation » (ce qui, bien entendu ne veut pas dire une insuffisance de précaution) par rapport aux techniques non génétiques alors que celle-ci est clairement refusée aux OGM.

Cette banalisation est de règle aux Etats-Unis, premier pays à avoir mis en place en 1976 un comité consultatif sur les organismes recombinants<sup>2</sup> auprès des *National Institutes of Health*. Le point de vue américain n'a cessé d'être que, si les applications du génie génétique méritaient une attention particulière autant, d'ailleurs, en raison de leurs potentialités scientifiques et économiques que du point de vue de l'appréciation des risques, il n'existait aucune raison objective, sous ce dernier aspect, de les soumettre à une réglementation particulière et que leur surveillance relevait donc - aussi bien pour les OGM que pour les applications de santé humaine ou autres - des procédures de droit commun gérées par les grandes agences fédérales : *Food and Drug Administration*, *Environmental Protection Agency*, ministère de l'agriculture, NIH. Le Japon,

---

<sup>1</sup> Sous des réserves que l'on examinera à propos de la France.

<sup>2</sup> Littéralement : « xDNA » : l'ADN recombinant.

tout en se montrant très prudent dans les applications, a adopté une attitude de principe analogue.

## 2. Les autorisations de mise sur le marché (AMM)

Les autorisations de mise sur le marché qui permettent la commercialisation sont accordées, en santé humaine, au vu de la justification d'essais cliniques préalables destinés à garantir l'innocuité et l'efficacité des nouvelles molécules, sans là encore de procédure spécifique aux produits issus du génie génétique. Dans tous les pays, les essais cliniques comportent trois phases successives :

- la phase I porte sur un petit nombre de volontaires sains et a pour objet de tester l'innocuité du nouveau produit ;
- la phase II porte sur un nombre limité de patients et permet de vérifier l'efficacité (l'activité) du nouveau médicament ;
- la phase III est constituée d'essais thérapeutiques à grande échelle, portant sur plusieurs milliers de patients souvent répartis sur plusieurs pays. A ce stade, le rapport risque/bénéfice du nouveau produit est établi. L'AMM est accordée au terme de cette étape.

Les deux premières phases durent environ deux à trois ans chacune, la troisième trois à quatre ans. Sur dix produits entrant en phase I, on estime que cinq entrent en phase II et qu'un seul obtient une autorisation de mise sur le marché (AMM) au terme de la phase III<sup>1</sup>. Le caractère sélectif de ce « parcours du combattant » mérite d'être noté pour deux raisons : d'une part, il illustre le caractère long et risqué de l'investissement que représente la mise au point d'une nouvelle molécule (qu'elle soit issue ou non du génie génétique) ; d'autre part, il doit conduire à accueillir avec prudence les annonces, parfois prématurées, de succès faites par les sociétés de « biotech » ou les entreprises pharmaceutiques, lorsqu'elles portent sur des molécules qui ne sont encore qu'en phase I ou II d'expérimentation.

## B - LE DROIT DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE ET LA NOTION DE BREVETABILITÉ DU VIVANT<sup>2</sup>

Le droit de la propriété industrielle regroupe à la fois le droit des créations techniques et ornementales (brevets, obtentions végétales, dessins et modèles) et celui des signes distinctifs (marques...) et autres signes (appellations d'origines).

Ce droit crée un monopole, d'une durée limitée dans le temps ainsi que dans son application territoriale. Il se traduit par une rétribution. Il se traduit, aussi, par la faculté, pour son détenteur, de s'opposer à l'exploitation de l'objet protégé sans autorisation et de fixer les conditions auxquelles l'autorisation est subordonnée.

Le développement rapide des sciences et des techniques, le foisonnement des recherches et des découvertes, constituent autant d'éléments qui contribuent à l'évolution du droit de la propriété industrielle. En effet, aux interrogations

<sup>1</sup> Source : SNIP 1997, repris dans *Economie et Statistique* n° 312-318 (1998) p 9.

<sup>2</sup> Cf. Avis et rapports du Conseil économique et social n° 11 du 4 juin 1998 op. cit.

« classiques » quant aux éléments constitutifs de ce droit, s'ajoutent des interrogations sur la nature des innovations ou sur le caractère moral ou non de « breveter » telle ou telle de ces avancées.

Le droit de la propriété industrielle ne se borne pas aux frontières d'un Etat. Sa vocation internationale est évidente puisqu'il s'agit de protéger une invention de la manière la plus efficace possible sur les marchés les plus susceptibles de rentabilité. Très rapidement, le système d'une convention internationale a été mis en place, créant ce qu'on appelle une « Union ». Ce système est géré par l'organisation mondiale de propriété intellectuelle (OMPI), groupant, à ce jour, près de cent Etats. Par ailleurs, les derniers accords commerciaux internationaux, instituant l'organisation mondiale du commerce réservent une part importante au droit de la propriété intellectuelle. Les accords en matière de droits de la propriété intellectuelle touchant au commerce « ADPIC », fixent un ensemble de règles dont certaines visent explicitement les biotechnologies.

Au système mondial, s'est ajouté un système régional européen : la convention de Munich, créant une « organisation européenne des brevets », un Office européen des brevets (OEB) et un brevet européen, c'est-à-dire qu'une seule demande de dépôt de brevet se substitue à plusieurs procédures nationales. Le brevet européen, aux termes de l'article 64 de la convention l'instituant, confère à son titulaire les mêmes droits qu'un brevet national. Pour notre pays, par exemple, les droits conférés par le brevet européen sont ainsi ceux énumérés à l'article L. 613.3 du code de la propriété intellectuelle française.

Enfin, il convient de mentionner une différence essentielle entre le droit américain des brevets et celui des autres Etats industrialisés. L'originalité américaine réside dans le fait que seul le premier **inventeur** a droit au brevet et non le premier **déposant** (modèle « européen »). Cette singularité conduit à ce qu'une personne morale ne peut demander un brevet, que la prise en considération de la date à laquelle l'invention a été faite est essentielle, qu'elle requiert un examen d'antériorité extrêmement fouillé. Elle conduit également, par voie de conséquence, à un contentieux abondant.

### **1. Le droit positif et la brevetabilité en biotechnologie**

Il faut prendre en compte trois niveaux : national, régional et mondial pour tenter d'obtenir une vue aussi complète que possible des problèmes afférents à la brevetabilité dans le domaine des biotechnologies. La hiérarchisation des normes juridiques conduira ici à privilégier le niveau régional, c'est-à-dire européen pour ce qui est de la France, puisque la valeur juridique d'une directive européenne l'emporte sur la loi nationale et impose une mise en conformité du droit interne avec le texte européen, et que les dispositions conventionnelles européennes en matière de droit de la propriété industrielle sont reprises en droit positif français.

#### *1.1. Un peu d'histoire*

On a vu, plus haut, que depuis la plus lointaine antiquité les techniques d'intervention sur les plantes, voire les animaux, ont joué un rôle capital dans l'évolution des sociétés humaines.

« Aussi longtemps que le domaine de la vie est apparu comme irréductiblement différent de celui de l'inanimé, régi par les sciences de la matière ; aussi longtemps qu'on a postulé l'existence d'une force vitale spécifique aux êtres vivants et seule capable de produire les substances sécrétées par eux, la question d'une éventuelle délivrance d'un brevet, pour ce qui relève du domaine de la vie ne se posait même pas »<sup>1</sup>.

Petit à petit, cependant, deux domaines se sont trouvés concernés par les actions techniques sur le vivant : d'une part les micro-organismes ; d'autre part les plantes, les animaux supérieurs et l'homme.

Dans le domaine des micro-organismes, la protection d'un brevet de procédé fut, somme toute, assez rapidement obtenue. Pasteur prit en 1873, des brevets français et américains pour une levure « exempte de germes de maladies organiques ». Même si des difficultés sont apparues depuis la découverte des antibiotiques produits par l'activité métabolique de certains micro-organismes qu'il était difficile de caractériser, de sorte qu'il s'avérait tout autant difficile de « produire l'invention » (condition *sine qua non* d'une invention), elles ont été surmontées, notamment aux termes du traité de Budapest de 1977 sur la reconnaissance internationale du dépôt des micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevet.

Cependant, il ne s'agissait alors que de micro-organismes utilisés dans des brevets de procédés. Restait posée la question de la brevetabilité des micro-organismes eux-mêmes. Le cas vint devant la Cour suprême des Etats-Unis lors de l'affaire « Chakrabarty ». La Cour suprême, le 16 juin 1980, à une faible majorité (5 voix pour, 4 contre), devait conclure en faveur de la brevetabilité d'une bactérie génétiquement modifiée pour dégrader les hydrocarbures.

Cette décision a été d'une portée considérable. L'OCDE étudiant la situation moins de deux ans après l'arrêt « Chakrabarty », dénombrait, dans une vingtaine de pays, une évolution assez nette en faveur de la brevetabilité d'un micro-organisme en tant que tel<sup>2</sup>.

Dans le cas des plantes et des animaux supérieurs, la convention de Paris (1883) ne créait visiblement pas d'obstacles à leur protection. En effet, le protocole de clôture de la convention disposait que les mots « propriété industrielle » s'appliquaient aux produits de l'agriculteur (maïs, graines, fruits, bestiaux...)<sup>3</sup>.

La production de nouvelles variétés végétales devenant une véritable spécialité distincte de l'agriculture oeuvrant pour la consommation « courante »,

<sup>1</sup> Y. Plasserand, F. Savignon *L'Etat et l'invention - histoire des brevets* INPI - La documentation française 1986.

<sup>2</sup> Voir sur cette question, notamment : J-P. Clavier *Les catégories de la propriété intellectuelle à l'épreuve des créations génétiques*. L'Harmattan 1998 et F. K. Beier et Alii *Biotechnologie et protection par brevet - une analyse internationale* OCDE Paris 1985. On doit également mentionner la décision négative de la Cour suprême de la République fédérale d'Allemagne en 1969 dans l'affaire « Rote Taube » (pigeon rouge) qui a eu beaucoup d'influence en ce qu'elle a posé la question de la « reproductibilité » de ce qui décrit la demande de brevet - élément essentiel de la brevetabilité d'une invention. Il s'agissait de la « création » d'un pigeon, c'est-à-dire d'un animal de rang supérieur.

<sup>3</sup> Ibid. note 1 page précédente.

il devint assez clair que la protection par le brevet de ces « inventions » se révélait inadaptee et nécessitait la création d'une nouvelle catégorie juridique.

Une convention internationale pour la protection de nouvelles variétés de végétaux (« UPOV » union internationale pour la protection des obtentions végétales) fut conclue, à Paris, le 2 décembre 1961<sup>1</sup>, actualisée en 1991.

### *1.2. Les exclusions de la brevetabilité*

Il reste à aborder, naturellement, les domaines du « non brevetable ».

L'article L. 611.17 du code de la propriété intellectuelle, de même que l'article 53 de la convention sur le brevet européen, excluent du domaine brevetable :

- *« les inventions dont la publication ou la mise en oeuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes oeuvres, la mise en oeuvre d'une telle invention ne pouvant être considérée comme telle du seul fait qu'elle est interdite par une disposition législative ou réglementaire ; à ce titre, le corps humain, ses éléments et ses produits, ainsi que la connaissance de la structure totale ou partielle d'un gène humain ne peuvent, en tant que tels, faire l'objet de brevets ;*
- *les obtentions végétales d'un genre ou d'une espèce bénéficiant du régime de protection institué par les dispositions... relatives aux obtentions végétales ;*
- *les races animales, ainsi que les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux. Cette disposition ne s'appliquant pas aux procédés microbiologiques et aux produits obtenus par ces procédés. »*

## **2. La question d'une protection intellectuelle du vivant**

L'accélération des découvertes et de l'innovation, l'élargissement du domaine d'action de la science, son développement en liaison avec les technologies de l'information rendent, aux yeux de maints experts, le droit « traditionnel » de la propriété intellectuelle quelque peu inadaptee à cette nouvelle situation.

De plus, les législations nationales divergent d'un côté à l'autre de l'Atlantique. La décision de la Cour suprême dans l'affaire « Chakrabarty » a ouvert une porte par laquelle beaucoup d'événements sont « passés ». Le fait le plus important fut acquis le 12 avril 1988 lorsque l'office américain des brevets délivra un brevet pour un animal transgénique mis au point à l'Université de Harvard sur des revendications décrivant « l'onco souris », animal dans lequel

---

<sup>1</sup> La France a intégré les dispositions de la convention UPOV par la loi n° 70-489 du 11 juin 1970 relative à la protection des obtentions végétales. Les dispositions légales sont codifiées aux articles L. 623.1 à L. 623.25 du code de la propriété intellectuelle.

avait été introduit un « oncogène » qui le rendait plus susceptible de développer un cancer et donc plus sensible pour des tests de substances carcinogènes<sup>1</sup>.

La décision de l'office américain des brevets, conforme à celle de la Cour suprême, fut violemment critiquée, ce qui le conduisit à suspendre, pendant un temps, la délivrance de brevets en cette matière. Il semble cependant qu'il a repris ses délivrances.

L'office européen des brevets a eu à connaître à son tour du cas de l'onco souris d'Harvard.

Fondant son raisonnement sur l'article 53 de la convention européenne, la division d'examen de l'OEB a rejeté la demande de brevet en juillet 1989 sur le double motif d'une part que les animaux sont exclus de la brevetabilité, d'autre part d'une insuffisance de description<sup>2</sup>. Cette décision a fait l'objet d'un recours devant la chambre des recours de l'OEB. Celle-ci a infirmé la première décision - la division d'examen a finalement décidé de la délivrance du brevet le 13 mai 1992. Mais, à la suite de diverses oppositions à cette décision, le dossier est toujours en suspens et les procédures sont « gelées ».

Il est indéniable que les décisions américaines d'une part, et l'attitude de l'office européen des brevets, s'appuyant naturellement sur les dispositions de la convention européenne d'autre part ont compliqué la situation dans une compétition économique exacerbée.

En effet, les avantages comparatifs se trouvaient renforcés du côté américain ce qui constituait un handicap pour le développement de l'innovation en Europe, voire une incitation à la délocalisation de l'activité de recherche européenne.

Ainsi, M. Lombard, alors directeur des stratégies industrielles écrivait-il dans son rapport consacré au *brevet pour l'innovation*<sup>3</sup> que : « ... l'environnement réglementaire européen constitue un handicap sérieux pour le développement des biotechnologies. Les inventions biotechnologiques n'ont pas de statut communautaire, puisque d'une part les Etats membres de l'Union européenne décident individuellement et de manières divergentes du type de protection possible et des éventuelles exclusions de la brevetabilité... et que d'autre part, la jurisprudence de l'OEB reste incertaine sur certains points importants ». Et l'auteur de conclure : « l'absence de directive (européenne) crée une situation très pénalisante pour l'industrie européenne ».

L'âpreté de la compétition mondiale engagée en sciences du vivant entre les laboratoires de recherche américains et européens, et la « course de vitesse »

<sup>1</sup> La revendication était particulièrement large : « Mammifère transgénique non humain dont les cellules germinales et somatiques contiennent une séquence oncogène recombinante introduite dans le dit mamifère ou ascendant de ce dernier au stade embryonnaire ».

<sup>2</sup> L'office européen des brevets a introduit dans son examen un élément éthique en considérant que les souffrances connues par l'animal s'avéraient plus importantes que les avantages que la Communauté pouvait attendre de cette expérience. Attitude quelque peu surprenante, l'office ayant jusque là pour doctrine de ne pas faire entrer les considérations morales dans les « jugements ».

<sup>3</sup> Didier Lombard « *Le brevet pour l'innovation* » DGSJ - ministère de l'économie, des finances et de l'industrie - secrétariat d'Etat à l'industrie février 1998.

pour la protection des découvertes sont en particulier confirmées par l'analyse des demandes déposées auprès de l'office européen des brevets. Leur évolution est d'autant plus significative que la protection accordée par l'office intéresse le monde entier, puisque la moitié seulement des brevets qu'il a délivrés en 1997 correspondaient à des demandes des pays européens, un quart venant des Etats-Unis, et 17 % du Japon. En génie génétique, le nombre de demandes<sup>1</sup> de brevets a évolué comme suit.

Tableau 11 : Evolution du nombre de demandes de brevets en génie génétique auprès de l'OEB

1980 .....	24
1985 .....	417
1990 .....	867
1994 .....	1102
1995 .....	1419
1997 .....	1951

Source : OEB.

Le nombre de demandes a donc plus que doublé depuis le début de la décennie. Sur la période 1980-1997, la répartition des demandes par origine géographique est la suivante.

Tableau 12 : Répartition des demandes de brevets en génie génétique auprès de l'OEB (1980-1997)

USA .....	45 %
Japon .....	26 %
Europe .....	22 %
dont Royaume-Uni .....	6 %
Allemagne .....	5 %
France .....	3 %
Autres (Canada, Australie ...)	7 %

Source : OEB.

Même si ces chiffres n'ont qu'une valeur relative - en particulier, la part du Japon est sur-pondérée du fait de la pratique de demandes très morcelées par ce pays - ils témoignent du poids des Etats-Unis dans les applications des biotechnologies et de l'importance que ce pays attache à s'assurer une protection juridique en Europe, zone qui constitue avec l'Amérique du Nord le principal marché actuel.

Un autre indicateur est fourni par l'augmentation des demandes pendant la période récente : de 1996 à 1997, le nombre des demandes de brevets s'est accru de 14 %, atteignant 72 900 en 1997. La croissance la plus rapide a été enregistrée dans le domaine de l'informatique (+ 28 %), mais ce secteur est suivi par « biochimie-génie génétique » : + 22 % et par la chimie organique (essentiellement les molécules à usage médical) : + 21 %.

<sup>1</sup> Total des demandes directes auprès de l'OEB (46 %) et des demandes internationales ayant effet en Europe déposées au titre du traité de coopération sur les brevets (Patent Cooperation Treaty : PCT) dites « demandes euro ; PCT. » (54 %).

### 3. La directive européenne

Malgré l'urgence de la situation, plus de dix ans ont été nécessaires pour l'adoption d'une directive permettant une protection adéquate des inventions biotechnologiques en Europe. Les rebondissements ont été nombreux, à la hauteur des interrogations de fond soulevées par ce dossier.

#### 3.1. L'histoire de la directive

C'est en 1988 que la Commission européenne a présenté un premier projet de directive.

La proposition initiale se fondait sur l'article 100 A du traité CE relatif à l'établissement et au fonctionnement du marché intérieur. D'ordre essentiellement technique et juridique - ce que relevait, notamment, le Professeur Jean François Mattei dans son rapport à l'Assemblée Nationale<sup>1</sup> - elle devait subir de nombreuses critiques, particulièrement pour l'absence de références éthiques. Tombée dans le champ de la procédure de la codécision, après l'entrée en vigueur du traité de Maastricht, la proposition a été rejetée par le Parlement européen le 1<sup>er</sup> mars 1995. Les principales raisons de ce rejet sont à rechercher, selon le Comité économique et social européen, dans les divergences d'interprétations concernant les problèmes éthiques et notamment, la question de la brevetabilité d'éléments du corps humain et la manipulation du corps humain<sup>2</sup>.

Une nouvelle proposition de texte a été rapidement déposée par la commission, celle-ci justifiant cette célérité par l'avance que ne cessaient de prendre les Etats-Unis, alors que les perspectives économiques dans le domaine allaient s'élargissant.

Cette proposition, transmise au Parlement européen, a fait l'objet de débats particulièrement intenses. Substantiellement amendé, le texte d'origine a enfin été adopté en première lecture par le Parlement, en septembre 1997. En novembre de la même année, le conseil des ministres a adopté une « position commune » favorable au texte modifié du projet de directive, à la majorité qualifiée, les Pays-Bas votant contre ; la Belgique et l'Italie s'abstenant.

La position commune a été soumise au Parlement européen qui l'a adoptée malgré une opposition radicale, notamment, du groupe des « verts », hostile à l'ensemble du texte et à la philosophie ayant présidé à son élaboration.

---

<sup>1</sup> Jean-François Mattéi *Breveter la matière vivante ? Propositions pour une réponse européenne*. Rapport d'information déposé par la délégation de l'Assemblée nationale pour l'Union européenne. A.N. n° 2932 - 26 juin 1996. Cf également Pierre Benoit Joly. Le matériel végétal est-il bien public ? in *Vers un anti-destin ? patrimoine génétique et droits de l'humanité* sous la direction de F. Gros et G. Huber. id Odile Jacob 1992. L'auteur souligne le caractère essentiellement industriel de la proposition émanant de la Commission, directement rédigée par la DG III (DG de l'industrie), sans concertation avec la DG VII en charge de l'agriculture.

<sup>2</sup> Avis du Comité économique et social européen sur *la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques* JO. CE n° 6 - 295/12 - 7 octobre 1996 rendu sur le rapport de M. Henri Malosse.

### 3.2. *Le contenu de la directive*

La directive 98/44 du Parlement européen et du Conseil, du 6 juillet 1998, relative à la protection des inventions biotechnologiques, comble un vide important.

Le texte ne contient pas moins de cinquante-six considérants et comporte dix-huit articles.

Ayant rappelé l'importance des biotechnologies pour le développement industriel de l'Union et constaté que ce développement suppose des investissements considérables et à haut risque qu'il convient d'encourager et de protéger, la directive ne crée pas un nouveau « droit » : le système du brevet reste la référence, une fois adapté et complété sur certains points spécifiques « pour tenir compte de façon adéquate de l'évolution de la technologie... » (considérant n°8).

La directive rappelle la distinction nette à opérer entre les **découvertes**, par essence non brevetables et les **inventions** qui seules le sont, ainsi que la non brevetabilité du corps humain, dans toutes les phases de sa constitution et de son développement, « cellules germinales comprises ». En revanche, un élément isolé du corps humain, dès lors qu'il est le résultat de procédés techniques visant, par exemple, à l'identifier et à le multiplier en dehors du corps lui-même, est brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel.

La brevetabilité de la séquence ou d'une séquence partielle de gènes fait l'objet de développements particuliers, tant le sujet a donné lieu à des controverses. La directive est formelle : dès lors que l'application industrielle d'une telle séquence est concrètement exposée dans la demande de brevet, l'octroi du titre est possible. Par contre, une simple séquence d'ADN **sans indication de fonction** n'est pas brevetable.

Outre que les variétés végétales et les races animales, ainsi que les procédés essentiellement biologiques pour l'obtention de végétaux ou d'animaux ne sont pas brevetables, la directive prononce certaines exclusions sur la base du respect de l'ordre public et des bonnes moeurs.

Ainsi en va-t-il :

- des procédés de clonage humain ;
- des procédés de modification de l'identité génétique germinale de l'être humain ;
- des utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales ;
- des procédés de modification de l'identité génétique des animaux de nature à provoquer chez eux des souffrances sans utilité substantielle pour l'homme ou l'animal, ainsi que les animaux issus de ces procédés.

La directive confie au groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies le soin d'évaluer les aspects éthiques liés à la biotechnologie, prenant en compte beaucoup des préoccupations du Parlement.

Elle fixe l'étendue de la protection conférée :

- par un brevet relatif à la matière biologique ;
- par un brevet de procédé permettant de produire une matière biologique ;
- enfin, par un brevet relatif à un produit contenant une information génétique ou consistant en une information génétique.

Le titulaire de tels brevets a la possibilité de contrôler l'usage de son invention partout où elle se trouve.

Elle prévoit quelques limites à cette protection, notamment par un rappel du « privilège de l'obteneur d'animaux et de l'agriculteur », (en particulier de la possibilité pour ce dernier d'utiliser une partie de sa récolte pour le réensemencement de son champ). Enfin, elle prévoit le cas où une matière biologique ne peut être écrite dans une demande de brevet : cette matière **doit être déposée** auprès d'une institution de dépôt internationale reconnue, avec une possibilité d'accès sous certaines conditions.

La directive doit être transposée dans le droit national des Etats membres au plus tard le 30 juillet 2000.

Ses effets vont être nombreux compte tenu de sa force contraignante. Bien que la directive n'ait pas d'effet direct sur la convention sur le brevet européen - celle-ci est indépendante de l'ordre juridique communautaire -, il apparaît raisonnable de penser que la Convention européenne des brevets (CBE) devra s'adapter.

Au niveau international, il est peu envisageable que les Etats membres de l'Union puissent proposer de négocier dans le cadre des accords internationaux sur le commerce, des dispositions qui seraient contradictoires avec le contenu de la directive. Dans ces conditions, les négociations prévues pour la révision des dispositions de l'article 27 de l'accord ADPIC quant aux « objets » brevetables pourront difficilement faire abstraction des dispositions de la directive européenne tout au moins pour ce qui regarde la position des Etats membres de l'Union.

## **V - LES ENJEUX ÉTHIQUES DES BIOTECHNOLOGIES ET L'OPINION PUBLIQUE**

### **A - BIOTECHNOLOGIES ET BIOÉTHIQUE<sup>1</sup>**

C'est d'abord au sein de la communauté scientifique elle-même que les progrès des applications de la génétique ont suscité des interrogations éthiques. Quelques mois après avoir décidé un moratoire provisoire sur les « manipulations » génétiques, des scientifiques venus du monde entier se réunissaient en 1975 à Asilomar, en Californie, pour débattre de l'avenir de leurs travaux de recombinaison génétique. Ils décidaient à l'issue de leur conférence de les reprendre, mais avec l'exigence désormais de strictes mesures de sécurité.

---

<sup>1</sup> L'analyse des actions internationales en bioéthique doit beaucoup à l'ouvrage de N. Lenoir et B. Mathieu *les normes internationales de bioéthique*. PUF.1998.

C'est à la suite de cette prise de position que les règles de droit positif qui encadrent les applications de la génétique ont été édictées, par exemple les directives européennes sur l'expérimentation des biotechnologies, analysées plus haut.

Ce n'est que quelques années plus tard que les réflexions sur les bénéfices, et les dangers des biotechnologies se sont concrétisées par la création des comités bioéthiques actuels.

Il faut d'ailleurs noter que la « bioéthique » - si elle a pris son essor essentiellement du fait des développements du génie génétique appliqué à la santé humaine - couvre un champ plus large que ce seul domaine, et s'intéresse à toutes les applications expérimentales ou médicales des sciences de la vie susceptibles de poser des problèmes au regard du respect de la personne humaine, du droit au libre consentement, de la non discrimination entre les personnes, etc ... A ce titre, la bioéthique couvre bien entendu les domaines relevant de la biologie moléculaire appliquée comme le diagnostic génétique ou le clonage des êtres vivants. Elle s'intéresse aussi à la procréation médicalement assistée, à la protection des embryons, ou à la confidentialité des données médicales.

Les comités d'éthique sont d'abord apparus pour répondre aux questions que se posaient les professionnels dans leur pratique quotidienne : dans les années soixante au niveau de la recherche (notamment auprès des NIH américains), dans les années soixante dix pour les milieux hospitaliers.

Le premier comité généraliste regroupant de façon à la fois pluridisciplinaire et pluraliste des représentants - désignés à titre personnel - des différents courants de pensée, (scientifiques, philosophiques, juristes) a été créé en France en 1983 et cet exemple a été suivi dans de nombreux Etats. Ce n'est que dans les années 1990 que sont apparus les comités d'éthique à caractère international, avec la création en 1991 du groupe des conseillers pour l'éthique de la biotechnologie (GCEB) auprès de la Commission européenne et en 1993 du comité international de bioéthique auprès de l'UNESCO<sup>1</sup>.

Outre leur indépendance complète vis-à-vis des gouvernements, le propre de ces comités est d'élaborer des principes de discernement en matière de bioéthique, d'édicter des normes et de formuler de recommandations qui n'ont aucun caractère contraignant et ne se sont sanctionnées par aucune obligation directe des Etats, mais qui exercent une influence significative sur le droit positif, parce qu'elles répondent à des interrogations souvent inquiètes de l'opinion et parce que, élaborées suivant une méthode de consensus, elles expriment l'état de la conscience « collective » sur les problèmes de bioéthique.

Les opinions des comités sont exprimées soit par des avis et recommandations qui leur sont propres (c'est le cas du GCEB européen), soit par l'élaboration de documents de synthèse (convention ou déclaration) destinés à

---

<sup>1</sup> On peut y ajouter le comité directeur pour la bioéthique mis en place à Strasbourg par le Conseil de l'Europe, même s'il est composé - à la différence des deux précédents - d'experts gouvernementaux.

être adoptés par l'assemblée plénière de l'organisation, ce qui a été le cas en 1996 pour le Conseil de l'Europe et en 1997 pour l'UNESCO.

### **1. Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO et la déclaration sur le génome humain (1997)**

Le comité international de bioéthique (CIB) a été créé en 1993 à l'initiative du directeur général de l'UNESCO, Frédérico Mayor. Il est composé de 55 membres issus d'une quarantaine de pays et choisis « *intuitu personae* ». Il anime des débats sur l'éthique des sciences de la vie à l'occasion notamment de ses sessions annuelles. La mission essentielle qui lui a été confiée par la conférence générale des Etats-membres était de préparer un « instrument international » énonçant les principes éthiques applicables à la génétique humaine, qui est devenu la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme. Cette déclaration a été adoptée le 11 novembre 1997, à l'unanimité des 186 Etats membres de l'UNESCO, auxquels se sont joints les Etats-Unis, simples observateurs depuis leur retrait de l'organisation en 1984<sup>1</sup>.

La forme déclarative a été adoptée par souci de réalisme : étant donné les disparités culturelles et de développement des Etats-membres, et donc la diversité de leurs sensibilités, seul un document affirmant des principes durables et n'entrant pas dans le détail des pratiques biomédicales pouvait faire l'objet d'une acceptation générale.

La déclaration, dont la préparation a duré près de quatre ans et qui a connu neuf versions successives, comporte vingt-cinq articles. Elle est axée sur trois thèmes essentiels : la primauté de la dignité de l'individu et de ses droits ; le caractère fondamental de la liberté de recherche ; le développement de la solidarité.

Les deux premiers articles affirment sous une forme solennelle l'unité génétique de l'espèce humaine, en même temps que le respect dû à la diversité :

- Article 1 : « *le génome humain sous-tend l'unité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité et de leur diversité. Dans un sens symbolique, il est le patrimoine de l'humanité* ».
- Article 2 : a) « *Chaque individu a droit au respect de sa dignité et de ses droits, quelles que soient ses caractéristiques génétiques* ».  
b) « *Cette dignité impose de ne pas réduire les individus à leurs caractéristiques génétiques et de respecter leur caractère unique et leur diversité.* »

Ces principes entraînent pour l'individu un droit à la sécurité (pas d'intervention - même de diagnostic - sur le génome sans avoir mesuré rigoureusement les bénéfices et risques potentiels) ; le droit au consentement préalable ; le droit à la confidentialité des données génétiques. L'article 11 stipule que des pratiques qui sont contraires à la dignité humaine, telles que le

---

<sup>1</sup> L'adhésion des Etats-Unis est un geste significatif de l'importance qu'ils attachent à cette déclaration.

clonage à des fins reproductives, ne doivent pas être permises, et invite Etats et organisations internationales compétentes à prendre les mesures nécessaires pour les interdire.

L'affirmation du principe de la liberté de la recherche « qui procède de la liberté de pensée » marque la volonté, importante pour les pays sans tradition démocratique, de préserver l'indépendance des chercheurs vis-à-vis des pouvoirs publics. Pour autant, leurs responsabilités propres (prudence, rigueur, honnêteté intellectuelle) sont rappelées, et l'intérêt de promouvoir la création de comités d'éthique indépendants est affirmée.

Enfin, au titre de la solidarité, on notera particulièrement l'invitation faite aux Etats (article 17) d'*« encourager les recherches destinées à identifier, à prévenir et à traiter les maladies d'origine génétique... en particulier les maladies rares ainsi que les maladies endémiques qui affectent une part importante de la population mondiale »*.

Au total, cette déclaration fait écho à de nombreuses interrogations suscitées par les applications de génie génétique et s'efforce d'y répondre en termes généraux, mais fermes et clairs.

## **2. Les initiatives dans le cadre européen : le Conseil de l'Europe et l'Union européenne**

Le Conseil de l'Europe, conscient de sa mission de protection des droits et libertés fondamentaux, s'est intéressé de longue date à la bioéthique et a exprimé ses positions par des recommandations émanant du Conseil des ministres ou de l'Assemblée parlementaire. Sur un plan général, il a affirmé très tôt la prééminence des droits et libertés des individus sur les impératifs scientifiques de la médecine. Il s'est intéressé à des sujets tels que le statut de l'embryon (1986), les tests de dépistages génétiques (1992), en évoquant de façon très restrictive les possibilités d'accès des employeurs ou des assureurs, les cas de refus de la délivrance de brevets pour les inventions contraires à l'éthique (1994).

Le Conseil de l'Europe a adopté en novembre 1996 la « Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine » préparée par son comité directeur sur la bioéthique<sup>1</sup>, texte cadre qui doit être complété par des protocoles spécifiques, notamment sur l'embryon et le génome humain.

Le texte souligne la dignité de la personne humaine, réaffirme certaines libertés fondamentales : principe du consentement préalable, libre et éclairé et protection des personnes vulnérables (enfants, victimes de maladies dégénératives) ; liberté de la recherche sous réserve que soient respectées certaines conditions (proportionnalité des risques, appréciation préalable de l'acceptabilité éthique) ; respect de la vie privée (notamment pour les tests prédictifs).

La Convention prévoit (art.13) d'interdire toute pratique visant à introduire une modification génétique transmissible à la descendance, ce qui exclut la thérapie germinale par opposition à la thérapie génique somatique.

---

<sup>1</sup> Cette Convention a été adoptée par 35 voix pour, et 3 abstentions (Allemagne, Pologne, Belgique) motivées par la non interdiction explicite de la recherche sur les embryons humains.

Il est enfin à noter qu'après l'annonce de la naissance de la brebis clonée Dolly, il a été proposé de compléter la convention par un protocole additionnel interdisant le clonage reproductif d'êtres humains.

C'est à l'initiative de la Commission européenne, présidée alors par Jacques Delors, que le « groupe des conseillers pour l'éthique de la biotechnologie » a vu le jour, à un moment où montait la méfiance d'une partie de l'opinion publique européenne vis-à-vis des « manipulations » génétiques. Son mandat est triple :

- identifier et définir les questions éthiques soulevées par les biotechnologies ;
- fournir une évaluation des aspects éthiques des activités de la Communauté en matière de biotechnologie et de l'impact potentiel de ces activités pour la société et les industries ;
- conseiller la Commission dans l'exercice de ses compétences en ce qui concerne les aspects éthiques des biotechnologies.

Ses membres relèvent de nationalités et de disciplines différentes (scientifiques, philosophes, juristes, médecins), sont nommés *intuitu personae* et jouissent d'une complète indépendance. Le groupe organise des séances de discussion avec des interlocuteurs divers, et adopte des avis en forme de recommandations, à la majorité des voix mais en fait, la plupart du temps, de façon consensuelle. Il est actuellement présidé par Mme Noëlle Lenoir, membre du Conseil constitutionnel français, qui a assuré la présidence du comité international de bioéthique de l'UNESCO.

Dix avis ont été rendus par le groupe entre 1993 et 1997.

Tableau 13 : Avis du GCEB de 1993 à 1997

Date	N°	Sujet de l'avis
mars 1993	1	Implications éthiques de l'utilisation d'améliorations de performances dans l'agriculture et la pêche (1)
mars 1993	2	Produits dérivés du sang ou du plasma humain
septembre 1993	3	Proposition de directive du Conseil concernant la protection juridique des inventions biotechnologiques
décembre 1994	4	Aspects éthiques de la thérapie génique
mai 1995	5	Aspects éthiques de l'étiquetage des aliments dérivés de la biotechnologie moderne
février 1996	6	Aspects éthiques du diagnostic prénatal
mai 1996	7	Aspects éthiques de la modification génétique des animaux
septembre 1996	8	Aspects éthiques de la brevetabilité des inventions portant sur des éléments d'origine humaine
mai 1997	9	Aspects éthiques des techniques de clonage
décembre 1997	10	Aspects éthiques du 5ème PCRD

(1) à propos de l'emploi d'une hormone recombinante pour améliorer la production laitière des vaches

Le GCEB, qui a pris récemment le nom de « groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies »<sup>1</sup>, a rendu deux avis en 1998 : l'un en

<sup>1</sup> Le GCEB en modifiant son intitulé a élargi son champ d'activité et de réflexion. Il est passé de 9 à 12 membres. Enfin, bien que toujours placé auprès de la Commission, il a, désormais une plus grande facilité de travailler avec d'autres instances ou institutions.

juillet sur l'utilisation thérapeutique des tissus prélevés sur des organismes humains, l'autre en septembre sur la possibilité de faire financer par l'Union des travaux de recherche sur l'embryon humain.

Il ressort de cet inventaire que le groupe formule essentiellement, à la demande de la Commission, des avis ponctuels à propos de directives ou de règlements communautaires en projet ou en cours de discussion, et que ceux-ci touchent en grande majorité les applications des biotechnologies. La « doctrine » européenne qui s'en dégage présente des analogies évidentes, ce qui ne saurait surprendre, avec celle du Conseil de l'Europe. Le primat de la dignité de la personne humaine est souligné avec, comme conséquences, l'interdiction de breveter le corps humain « en tant que tel », l'interdiction du diagnostic prénatal à des fins de pure convenance (choix du sexe de l'enfant par exemple), et du clonage reproductif. Le principe de consentement libre à tout traitement expérimental, le caractère non directif du diagnostic prénatal, la confidentialité des données médicales (en particulier des tests génétiques) sont également affirmés.

Au chapitre de l'égalité des soins, le groupe a en particulier proposé que l'Union engage un effort financier spécifique en faveur des maladies rares et des médicaments « orphelins ».

Il est à noter enfin que la Commission, soucieuse que les principes éthiques fondamentaux soient respectés dans toutes les activités de recherche financées au titre du 5<sup>e</sup> PCRD, a demandé au groupe de porter une « appréciation éthique » sur les programmes touchant aux sciences du vivant (biomédecine et biotechnologies qui y figurent), ce qu'il a fait en décembre 1997

Sans doute faut-il, en concluant sur l'approche internationale des questions de bioéthique, constater comme un fait positif le développement d'une conscience internationale, et notamment européenne vis-à-vis des nombreuses et difficiles questions posées par le développement accéléré des applications de la génétique, et la mise en place - dans les délais somme toute assez brefs - d'instances de réflexion indépendantes de toute influence politique ou de toute griserie scientifique.

On peut cependant aussi faire écho aux interrogations que formulait Mme Lenoir, la présidente du groupe européen des conseillers pour l'éthique en conclusion de son ouvrage sur *les normes internationales de la bioéthique*. Constatant que l'apparition d'un droit de la bioéthique témoignait à la fois des incertitudes des systèmes de valeur contemporains, et de la prise de conscience de la nécessité de placer des garde fous sur le chemin du progrès scientifique, elle notait « qu'un principe aussi cardinal que celui de la personne humaine qui trace la frontière entre l'acceptable et l'inacceptable peut sembler parfois jouer le rôle d'une auberge espagnole », surtout si l'on cherche à établir un corps de règles éthiques au niveau mondial, car « la conception occidentale, relative à la primauté de l'individu et à la place centrale de l'homme dans l'univers, n'est pas réellement commune à l'ensemble de la planète ». Sans céder au pessimisme, on ne peut qu'être attentif à une de ses interrogations finales : « le combat n'est-il pas inégal entre une science conquérante et triomphante, même si elle est

contestée, et une éthique incertaine et désarmée, même si elle est affirmée avec force dans le débat politique ? »

#### B - BIOTECHNOLOGIES ET OPINION PUBLIQUE

Il est difficile de considérer qu'il existe une opinion publique mondiale face aux enjeux des biotechnologies. L'exemple des OGM a fait ressortir une divergence de réaction majeure, par exemple, entre les consommateurs citoyens américains et européens, qui reflètent des approches culturelles (y compris par rapport à l'alimentation...) profondément différentes. Au sein de l'Europe, les opinions publiques partagent davantage d'éléments communs, ce que reflète la réflexion éthique convergente qui a pu se développer dans des enceintes telles que le Conseil de l'Europe et l'Union européenne ; mais les sensibilités à certains sujets varient d'un pays à l'autre en fonction des cultures philosophiques, religieuses ou de l'expérience historique. La place de l'homme dans l'ordre naturel et les rapports à l'environnement, par exemple, ne sont pas appréhendés de la même manière dans les pays nordiques et dans ceux de la culture méditerranéenne.

Plusieurs points de convergence méritent d'être notés.

Dans tous les pays européens il existe un vif intérêt et une grande sensibilité aux applications des biotechnologies, ce qui explique le retentissement qu'y ont des « avancées » spectaculaires comme le clonage de Dolly. L'émotion créée par ce dernier événement reflète bien l'ambiguïté d'une opinion européenne partagée entre attentes et angoisses.

De façon générale, les Européens considèrent qu'il y a plus de bénéfices que de risques à attendre du développement des biotechnologies appliquées à la santé, et en ce domaine les opinions positives l'emportent nettement sur les opinions négatives dans tous les pays de l'Union<sup>1</sup>. L'opinion est également globalement positive quant aux bénéfices à attendre du diagnostic génétique. Elle est, par contre, négative dans le domaine des aliments transgéniques. Les autres applications du génie génétique semblent susciter moins de questions, soit, probablement, parce qu'elles sont loin des préoccupations du public (l'apport de la biologie moléculaire à la production industrielle de la biochimie, par exemple), soit parce qu'elles sont encore essentiellement en phase expérimentale, comme la biodépollution.

Enfin, une autre caractéristique semble commune à l'ensemble des opinions publiques européennes : le faible niveau d'éducation et d'information scientifique des citoyens « de base », qui rend difficile leur participation active aux débats sur les biotechnologies. Cette situation est aggravée par la discrétion de la plupart des chercheurs à l'égard du public des non spécialistes, et par l'hermétisme fréquent de leur vocabulaire - caractéristique qui n'est d'ailleurs pas propre aux sciences du vivant !

Ce point que l'on reprendra plus largement à propos de l'analyse propre à la France, est capital. Seule une véritable appropriation par l'ensemble des citoyens du débat éthique et politique sur les biotechnologies peut permettre de

<sup>1</sup> Eurobaromètre : novembre 1996. Repris dans *Ernst and Young* op.cit.

progresser dans la sérénité, en évitant les soubresauts et la passion tels que ceux qu'engendre aujourd'hui dans l'Europe entière le débat sur les OGM. Comme l'écrit P. Lazar<sup>1</sup>, « *il faut favoriser un dialogue, à la fois naturel et nécessaire, entre les chercheurs et la société au sein de, pour et grâce à laquelle ils déploient leur activité, et faire de ce dialogue la source même d'une réponse collective aux questions d'éthique... Les chercheurs sont des citoyens à part entière, au même titre que tous ceux avec lesquels ils peuvent (et souhaitent) communiquer. Ils sont à la fois capables et en devoir d'éclairer la réflexion collective, sans peser sur elle autrement que par le poids de leur connaissance sans doute plus intime - mais susceptible d'être, de ce point de vue, parfaitement partagée - des dossiers traités* ».

---

<sup>1</sup> Philippe Lazar : *L'éthique médicale en question* : Liani Levi 1996 - page 38



## CHAPITRE III

### LES ENJEUX POUR LA FRANCE

La situation de la France dans le développement des biotechnologies reflète à la fois le retard de l'Europe par rapport aux Etats-Unis constaté dans ce secteur, et les pesanteurs propres à notre pays dans le domaine de l'innovation technologique, telles qu'elles ont été, en particulier, analysées dans le rapport établi l'année dernière par M. H. Guillaume<sup>1</sup>. Cette situation ne peut être jugée satisfaisante compte tenu de l'importance des enjeux qui ont été analysés dans la première partie de ce rapport.

Une prise de conscience a commencé de s'opérer au cours des dernières années chez les principaux acteurs concernés : organisme de recherche, établissements financiers, entreprises industrielles, pouvoirs publics. Elle s'est traduite notamment par des orientations gouvernementales qui vont dans le bon sens. Il est urgent que ces intentions et orientations se concrétisent, et que l'ensemble des acteurs se mobilisent pour assurer à la France une place significative dans ce secteur clé.

#### I - LE CONSTAT : UNE FRANCE EN RETARD. POURQUOI ?

##### A - QUELQUES DONNÉES CHIFFRÉES

La situation de la France dans le domaine des sciences du vivant et des biotechnologies n'est pas très aisée à appréhender à travers des indicateurs significatifs. D'une part, les disciplines scientifiques (et techniques) qui concourent au progrès des biotechnologies sont multiples et dépassent largement le champ propre de la biologie moléculaire ; d'autre part, les applications se trouvent recensées sous des rubriques qui recouvrent un champ nettement plus large que les seules biotechnologies, comme la recherche médicale et la santé humaine, l'ensemble des applications agro-alimentaires, voire la chimie (pour la biochimie).

Des comparaisons internationales portant sur des indicateurs comme les montants financiers affectés à la recherche, les publications scientifiques et le nombre de brevets pris, se dégage le sentiment que la France occupe une place très honorable au niveau de la science et du progrès des connaissances, mais qu'elle est en situation de faiblesse dès qu'il s'agit de transformer le savoir en innovations technologiques.

Sans doute est-il utile de rappeler ici le constat global du rapport Guillaume sur le décalage entre la production scientifique et la position technologique de la France, qu'illustrent quelques chiffres simples : de 1983 à 1995, la part mondiale des publications scientifiques des laboratoires français est passée de 4,3 à 5,1 %,

---

<sup>1</sup> H. Guillaume *Rapport de la mission sur la technologie et l'innovation* Documentation Française. 1998

ce qui correspond à une croissance de 16 % en douze ans<sup>1</sup>. En dix ans, la part française dans la production technologique, mesurée en dépôts de brevets s'est dégradée, passant entre 1987 et 1996 de 8,5 à 7 % dans le système européen, et de 3,8 à 3,5 % dans le système américain. Ce second constat n'est d'ailleurs pas propre à notre pays : il se retrouve pour nombre de pays européens et traduit le renforcement de la suprématie technologique américaine.

### 1. Les sciences du vivant

Si l'on considère que celles-ci sont constituées, selon la classification de l'Observatoire des sciences et des techniques (OST), de l'addition de trois secteurs : la biologie fondamentale, la recherche médicale et la biologie appliquée-écologie, on constate que les dépenses publiques de recherche de ces trois secteurs représentaient en 1994 (dernière année pour laquelle une analyse sectorielle détaillée ait été établie) un montant de 7 milliards de francs en recherche fondamentale, auquel il convenait d'ajouter 0,5 milliard au titre des actions incitatives à l'innovation industrielle, soit au total 7,5 milliards de francs.

La part des sciences du vivant dans le total de la recherche fondamentale publique était de 24,4 % ; en ajoutant à la recherche proprement dite les incitations à l'innovation elle tombait à 16 %, ce qui ne saurait surprendre étant donné la place prédominante prise dans ce second domaine par les grands programmes technologiques publics comme l'informatique ou l'espace. Environ 21,7 % des chercheurs du secteur public travaillaient dans la biologie fondamentale ou appliquée et 9,5 % dans la recherche médicale. Ces chiffres sont relativement cohérents avec la part des sciences du vivant dans le total des dépenses du budget civil de la recherche développement (BCRD) consacrées à l'avancement général des connaissances, qui était de 21 % environ en 1998<sup>2</sup>.

La comparaison internationale des efforts financiers de recherche en sciences du vivant n'est pas significative car la structure des financements (répartition entre public et privé) varie d'un pays à l'autre. Ainsi, la part des entreprises dans l'effort total de recherche (toutes disciplines confondues) est un peu inférieure à la moitié en France (48,7 % en 1994) contre 60 % en Allemagne ; la part de l'Etat est de 43 % en France contre 37 % en Allemagne et au Royaume-Uni.

En revanche, il est intéressant de comparer la place respective des trois principaux pays européens dans les publications scientifiques internationales.

---

<sup>1</sup> Source : rapport 1998 de l'OST (op.cit) repris dans le rapport Guillaume

<sup>2</sup> Source : Etat de la recherche et du développement technologique. Annexe au projet de loi de finances pour 1999.

Tableau 14 : Publications scientifiques en sciences du vivant (1995)

Discipline	en % de la production mondiale		
	France	Allemagne	Royaume-Uni
Biologie fondamentale.....	5,5	6,2	8,2
Recherche médicale.....	4,8	5,7	12,0
Biologie appliquée Ecologie.....	4,0	5,1	7,8
<b>Pour mémoire :</b>			
Toutes disciplines.....	5,1	6,3	8,5

Source : OST.

La situation française, tout en étant honorable, est globalement moins bonne que celle de ses deux voisins<sup>1</sup>. L'écart est surtout important avec le Royaume-Uni : 5,1 % contre 8,5 %. Dans le domaine des sciences du vivant, le niveau de notoriété des laboratoires français est meilleur en biologie fondamentale qu'en recherche médicale (où la position anglaise est en revanche, de tradition, particulièrement forte) et en biologie appliquée-écologie<sup>2</sup>. Mais la « part de marché » de la France s'améliore dans ce dernier secteur où elle a progressé de 21 % entre 1990 et 1995.

## 2. Les applications

Le meilleur indicateur, malgré ses imperfections, est constitué par les prises de brevets dans les domaines d'application des sciences de la vie. L'analyse conduite par l'OST sur les brevets pris dans les technologies clés donne les indications suivantes.

Tableau 15 : Prises de brevets européens dans les technologies clés (1996)

Domaine de technologies clés	Part mondiale			Part européenne		
	France	All.	R-Uni	France	All.	R-Uni
Produits pharmaceutiques. Médicaments.....	6,6	5,5	5,8	25,8	21,4	22,3
Biotechnologies (autres) .....	6,6	6,4	8,2	21,8	21,6	27,4
<b>Pour mémoire</b>						
Ensemble des technologies clés	7,2	13,6	5,8	20,2	35,9	18,1

Source : OST.

Comparée à celle de ses grands partenaires européens, la position française apparaît comme relativement bonne dans l'industrie pharmaceutique (mais les chiffres incluent bien entendu en majorité des brevets portant sur des molécules non issues du génie génétique) et honorable dans les autres biotechnologies, où la France fait jeu égal avec l'Allemagne.

Certains indices donnent à penser que la France renforce sa position sur certains créneaux. Ainsi, dans le domaine spécifique du génie génétique, la part française dans les demandes de brevets européens publiées en 1997 est de 5,1 %

<sup>1</sup> Sauf en mathématiques, où la part française est égale à celle de l'Allemagne : 7,1 %.

<sup>2</sup> Secteur qui comprend essentiellement l'agronomie au sens large et l'agro-alimentaire.

alors qu'elle n'est que de 3,2 % pour l'ensemble des secteurs, et le nombre de demandes publiées a doublé en 4 ans, passant de 50 en 1993 à 102 en 1997<sup>1</sup>.

Au total, si la position de la France dans les biotechnologies apparaît, à travers ces quelques indicateurs chiffrés, comme comparable à celle de l'Allemagne et un peu en retrait par rapport au Royaume-Uni, elle n'est manifestement pas - comme celle de l'ensemble de l'Europe - à la hauteur des potentialités scientifiques et techniques, surtout dans un domaine d'avenir qui justifie un effort prioritaire : pour les technologies clés, la part des brevets pris par les Etats-Unis est de 60 % dans les médicaments et de 57 % dans les autres biotechnologies, et celle de l'ensemble de l'Union européenne de 25 à 30 % seulement ! Ceci alors que le potentiel scientifique américain, mesuré par les publications, est somme toute comparable à celui de l'Union européenne, un peu supérieur en biologie fondamentale (39 contre 33 % de part mondiale), mais légèrement inférieur en recherche médicale (37 contre 38 %).

Comment analyser nos forces et nos faiblesses pour mieux relever le défi ?

#### B - LA RECHERCHE EN SCIENCES DU VIVANT

Elle bénéficie en France d'une tradition de qualité, voire d'excellence dans certains domaines qu'ont illustré le rôle de Louis Pasteur dans la naissance de la microbiologie ou, plus récemment, la place occupée par certaines équipes françaises dans les découvertes fondamentales de la biologie moléculaire, ou l'identification du virus du SIDA.

Dans les disciplines de la biologie, comme dans l'ensemble de la recherche de base française, une place prédominante est occupée par la recherche publique qui est conduite principalement dans quelques grands établissements publics scientifiques ou techniques (EPST) : le CNRS à travers sa direction des sciences de la vie, l'INSERM entièrement dédié à la recherche médicale, l'INRA pour tout ce qui touche à la biologie animale et végétale.

Il faut y ajouter à un niveau de taille comparable le CEA (dont le statut spécifique se rapproche de celui d'un établissement public industriel et commercial) à travers sa direction des sciences du vivant ; l'institut Pasteur, fondation privée mais dont 40 % des ressources environ proviennent de fonds publics.

La recherche universitaire est, pour l'essentiel, le fait d'unités mixtes ou associées alliant l'un des grands établissements publics (principalement le CNRS et l'INSERM) et les laboratoires universitaires réellement investis dans la recherche. Il existe également nombre d'unités communes à plusieurs grands établissements : entre le CNRS ou l'INSERM et l'institut Pasteur, entre l'INSERM et les équipes de sciences du vivant du CEA.

S'il est relativement aisé de connaître les moyens affectés aux sciences du vivant par la recherche publique, il est beaucoup plus difficile - faute d'une

---

<sup>1</sup> Source : OEB. Les demandes de brevets **publiés** sont celles pour lesquelles la recherche d'antériorité étant achevée, il n'a pas encore été statué au fond. Il faut rappeler que moins de la moitié des demandes de brevets européens émane des pays européens.

comptabilité analytique adéquate - d'apprécier, en effectifs et moyens financiers, l'effort consacré spécifiquement aux biotechnologies.

Une évaluation approximative a été tentée par une étude récente de la direction de la technologie du Ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie (MENRT). Elle donne pour les quatre principaux organismes publics impliqués dans les biotechnologies les chiffres suivants, qui sont à prendre comme des ordres de grandeur.

Tableau 16 : Moyens consacrés aux biotechnologies par les grands EPST et le CEA

	N. de chercheurs (1)	Budget (MF)
CNRS (sciences de la vie) .....	500	610
INRA .....	570	450
INSERM.....	150	620
CEA (sciences du vivant) .....	150	220
TOTAL.....	1370	1900

(1) équivalent temps plein

Une autre caractéristique de la recherche française en biotechnologies est la place qu'y occupent les **fondations et associations**. En effet, en dehors du rôle d'appel au mécénat des particuliers et des entreprises que jouent de grandes fondations comme la Fondation pour la recherche médicale ou la Ligue contre le cancer, ... qui consacrent une part de leurs moyens à soutenir les recherches médicales fondées sur le génie génétique, plusieurs des acteurs importants directement investis dans la recherche tirent l'essentiel de leurs moyens de ressources privées : c'est le cas de l'institut Pasteur, dont 60 % des ressources proviennent des licences issues de sa recherche (notamment pour les tests de détection du SIDA et le vaccin contre l'hépatite B), du mécénat et de ses produits financiers, ainsi que de l'institut Curie et de l'institut Pasteur de Lille.

Le cas le plus original est constitué par l'Association française contre les myopathies (AFM), née d'une initiative de familles de patients atteints de maladies dégénératives d'origine génétique, et qui collecte chaque année des fonds très importants à travers le Téléthon. Après s'être principalement investie avec des résultats remarquables dans la cartographie du génome humain, l'AFM joue aujourd'hui - à travers le laboratoire Généthon qu'elle a créé à Evry et les collaborations scientifiques qu'elle a nouées, en particulier avec *Transgène* - un rôle de premier plan dans les recherches de thérapie génique visant les maladies mono-génétiques. L'AFM constitue un acteur essentiel du dispositif de recherche français en biotechnologies, puisqu'elle a investi 143 MF dans la thérapie génique pour la seule année 1998, et s'est engagée à assurer au Généthon un budget prévisionnel de 403 MF sur cinq ans, de 1998 à 2002.

Le troisième volet est constitué par la **recherche des entreprises**, qui est essentiellement le fait des firmes pharmaceutiques et - dans le domaine des biotechnologies à finalité agro-alimentaire - des semenciers et de l'agro-chimie<sup>1</sup>. La recherche pharmaceutique est, à l'image même de cette branche industrielle, concentrée pour l'essentiel dans quelques grands groupes, dont le plus important est aujourd'hui *Rhône-Poulenc*. Elle est bien entendu tournée vers les applications, en particulier la mise au point de nouvelles molécules à usage de diagnostic ou de thérapeutique. Cependant, la progression accélérée des connaissances et la rapidité avec laquelle les applications potentielles des progrès scientifiques font l'objet d'une appropriation intellectuelle, obligent de plus en plus les industriels de la pharmacie à s'impliquer dans la recherche d'amont, soit directement, soit en engageant des collaborations avec des laboratoires extérieurs. Néanmoins, jusqu'à une date récente, l'industrie pharmaceutique française s'est peu investie dans les biotechnologies et s'est plutôt intéressée aux molécules issues de la chimie « classique ». Enfin, les moyens de recherche de l'industrie ne sont pas nécessairement localisés en France.

C'est évidemment le cas pour les firmes étrangères, qui contrôlent environ la moitié du marché pharmaceutique français, et dont les laboratoires se situent rarement en France car notre pays n'a pas aujourd'hui une attractivité comparable à celle de l'Amérique du Nord ou du Royaume-Uni. C'est également le cas pour les principales entreprises françaises : la moitié des moyens de recherche de *Rhône-Poulenc* environ se situent hors de France. Ce phénomène n'est pas propre à la France : de grands groupes comme les suisses *Roche* et *Novartis* ne réalisent qu'une mineure partie de leur recherche dans leur pays d'origine, et les grandes firmes pharmaceutiques britanniques elles-mêmes localisent une bonne part de leurs laboratoires de recherche aux Etats-Unis ou au Canada.

Au total, comme le montrent les indicateurs analysés plus haut, la qualité de la recherche française en sciences du vivant, telle qu'on peut la mesurer à travers les publications scientifiques (mais aussi l'intensité des collaborations internationales) doit être jugée globalement plus qu'honorable. Ceci rejoint, semble-t-il, l'appréciation portée par la communauté scientifique internationale et se trouve corroboré, par exemple, par la place qu'ont occupé les équipes françaises dans les séquençages complets de génomes de micro-organismes récemment achevés (levure, bacille de la tuberculose, *Bacillus subtilis*...)

Ce jugement gagnerait à pouvoir être confirmé par des évaluations détaillées, elles-mêmes fondées sur des comparaisons internationales portant à la fois sur l'ensemble de l'appareil scientifique français, et sur les principaux acteurs de la recherche publique. Force est, cependant, de constater que, comme d'ailleurs dans d'autres disciplines scientifiques, les données disponibles sont soit confidentielles soit pratiquement inexistantes, et que les principaux acteurs eux-

---

<sup>1</sup> Il faudrait également mentionner les efforts de recherche développement de la biochimie (par exemple pour la production d'enzymes recombinants) et ceux qui commencent à une échelle plus modeste d'être entrepris dans le domaine de la « biodépollution » (traitement des eaux et des déchets).

mêmes n'ont pas manifesté jusqu'ici beaucoup d'enthousiasme pour se soumettre à cette épreuve de vérité.

#### C - DE LA RECHERCHE À L'INNOVATION APPLICABLE : LES « BIOTECH »

La faiblesse des transferts de la recherche scientifique aux innovations technologiques, analysée en détail dans le rapport Guillaume, s'est pendant longtemps manifestée dans le secteur des biotechnologies par la grande rareté des « biotech », ces sociétés fondées sur l'exploitation initiale d'une innovation scientifique à des fins technologiques. Les quelques exceptions, au demeurant brillantes, comme *Transgène* créé en 1979 ou plus récemment *Genset*, ne faisaient que souligner la pauvreté globale du secteur. Depuis quelques années, la situation a commencé de changer, en même temps qu'émerge une conscience plus précise des raisons de ce retard et des obstacles à lever :

- la culture des chercheurs du secteur public, peu tournée vers la valorisation financière et entrepreneuriale des résultats, constitue sans nul doute - comme d'ailleurs dans nombre d'autres pays européens - un facteur explicatif important. Encore faut-il noter que les chercheurs étaient d'autant moins enclins à se préoccuper des applications de leurs travaux qu'ils se heurtaient à une série d'obstacles juridiques et statutaires : l'impossibilité d'un détachement auprès d'une entreprise privée pour les chercheurs fonctionnaires (ce qui est le cas de ceux de l'INRA, de l'INSERM, du CNRS, mais pas du CEA ou de l'institut Pasteur), l'interdiction d'une prise d'intérêt financier dans une « biotech » créée pour exploiter leurs travaux. A titre d'exemple, les entreprises françaises ont recruté 8 400 jeunes chercheurs en 1995 ; sur ce total, moins de 150 venaient de la recherche publique. A l'INSERM, qui compte près de 2 400 chercheurs ou ingénieurs de recherche, on évalue le nombre total de détachements ou mises à la disposition pour travailler dans des entreprises à moins de quarante sur les quinze dernières années<sup>1</sup>.

En outre, la plupart des grands EPST ne manifestaient pas, au-delà de déclarations de principe assez rituelles, un intérêt très soutenu ou en tout cas très efficace pour une valorisation dynamique des travaux de leurs équipes. Est là pour en témoigner, la structure actuelle de leur budget où les ressources tirées sous des formes diverses, (redevances, expertises, cofinancement de recherches) de partenariats extérieurs avec le monde des entreprises n'occupent encore, malgré des progrès récents, qu'une place très modeste<sup>2</sup>.

- La difficulté pour les petites et moyennes entreprises innovatrices de trouver des financements adaptés à leurs besoins a constitué également une difficulté majeure. En particulier, la faiblesse des structures de capital-risque a été patente jusqu'à une date récente. En 1996, les sociétés de capital-risque spécialisées dans les « start-up » n'étaient encore qu'une dizaine à avoir une taille significative, c'est-à-

---

<sup>1</sup> Chiffres cités dans le rapport Guillaume.

<sup>2</sup> CEA excepté

dire à gérer des fonds supérieurs à 150 MF. L'ensemble des sociétés de capital-risque français ont investi (y compris au stade du développement) un peu moins d'un milliard et demi en 1996 (1 449 MF), dont un peu moins d'un tiers (450 MF) dans les secteurs biotechnologie et médecine santé. Au stade le plus amont, il n'existait pas l'équivalent des « business angels » américains qui acceptent de mettre de l'argent, en perdant souvent leur mise mais en touchant quelquefois le « gros lot », dans des entreprises à peine émergentes ;

- l'industrie pharmaceutique était non seulement, comme on l'a déjà noté, peu disposée à miser massivement sur les biotechnologies, mais encline à l'autosuffisance en matière de recherche, à l'image d'ailleurs de la plupart de ses confrères européens.

Enfin, on y reviendra plus loin, l'Etat, face à cette situation de blocage, ne se manifestait ni par un effort d'impulsion suivi, ni par un accompagnement financier véritablement adapté.

Cette situation a commencé de changer, et le mérite en revient d'abord à ceux qui, stimulés par les exemples étrangers, ont accepté de prendre le risque de créer des entreprises dans un environnement encore peu incitatif. On assiste en effet à l'émergence d'une génération d'entrepreneurs « biotech », dont plusieurs dizaines sont regroupés au sein d'un groupement dynamique, *France biotech*, et qui s'efforcent avec un succès croissant de faire entendre leur voix auprès des jeunes chercheurs - pour les inciter à suivre leur exemple, et auprès des pouvoirs publics - pour leur demander de lever les obstacles qui freinent la multiplication d'entreprises innovantes.

On peut estimer globalement à une petite centaine le nombre de sociétés de « biotech » créées aujourd'hui en France, mais la plupart sont encore des micro-entreprises comptant au plus quelques dizaines de personnes, et dont la situation financière demeure très fragile. Les « biotech » emploient au total en France environ deux mille personnes pour un chiffre d'affaires de l'ordre de 2 milliards de francs. Rares sont celles qui, comme *Transgène* ou *Genset*, ont déjà atteint la taille critique.

*Transgène* a été pendant longtemps la seule « biotech » française de taille significative ; cette société, spécialisée aujourd'hui dans le développement de vecteurs utilisés pour le transfert de gènes en thérapie génique, occupe environ deux cents personnes. Elle attend pour les prochains mois les résultats des essais en cours (phase II) pour trois produits, mais ne pense pas pouvoir les commercialiser avant 2001. *Transgène* prévoit de réaliser 180 MF de dépenses de recherche en 1999 contre 137 en 1998. Son chiffre d'affaires a été de 76 MF, et son déficit (hors éléments exceptionnels) de l'ordre de 70 MF en 1998. La société, introduite en mars 1998 au Nasdaq et sur le Nouveau marché, a bien résisté aux secousses qui ont affecté le marché financier, en particulier parce qu'elle dispose d'une trésorerie confortable et d'alliances solides avec l'AFM et la société américaine *Schering-Plough* à laquelle la lie un contrat de 90 millions de dollars pour la recherche sur un gène anti-cancer<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Cf. *La Tribune* 3/02/99. *La Vie Française* 6-12/2/99.

*Genset*, installée à Evry, s'est pour sa part, spécialisée dans le séquençage et l'analyse du génome humaine. Elle joue un rôle de plate-forme technologique pour ses co-contractants, parmi lesquels on compte plusieurs laboratoires de première importance : le français *Synthélabo*, l'américain *Abbott* et l'américano-suédois *Pharmacia-Up john*, avec un accent particulier mis sur la pharmacogénomique, c'est-à-dire la détermination des gènes exprimant les différences individuelles de sensibilité aux maladies et aux thérapeutiques.

L'objectif est d'accroître dans l'avenir l'efficacité des traitements en les « personnalisant » en fonction des résultats des tests génétiques de chaque patient. *Genset* employait 400 personnes en 1998 (contre 220 en 1997), dont 280 dans la recherche. Comme *Transgène*, la société n'est pas encore parvenue à l'équilibre financier : elle a affiché un déficit voisin de 100 MF en 1998. Elle est cotée depuis 1996 au Nasdaq et au Nouveau marché.

Parallèlement, au cours des dernières années, s'est manifestée dans plusieurs régions la volonté de susciter des pôles de biotechnologie en y créant les conditions propres au développement de collaboration entre laboratoires de recherche et entreprises de « biotech », et à une éclosion de ces dernières. L'expérience (sur laquelle on reviendra) prend forme, notamment à Evry, et témoigne que la prise de conscience de l'enjeu des biotechnologies trouve de plus en plus un écho dans les régions dynamiques. Ceci est d'autant plus intéressant que l'échelon régional a joué, comme on l'a vu, un rôle important dans l'éclosion des biotechnologies aux Etats-Unis et en République fédérale d'Allemagne.

#### D - L'AVANT INDUSTRIEL : L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Même si l'accent est surtout mis actuellement sur l'urgente collaboration entre laboratoires de recherche et entreprises « biotech », le rôle qu'est appelé à jouer l'industrie pharmaceutique dans le développement des biotechnologies appliquées à la santé est capital.

L'exemple des Etats-Unis est de ce point de vue tout à fait éclairant. Si à l'origine, le développement des biotechnologies y est né d'une conjonction dynamique d'efforts entre le monde de la recherche, les pouvoirs publics et un appareil financier habitué à la prise de risque, le succès de ce secteur n'aurait pas pu être assuré dans la durée sans la montée en puissance, plus progressive, des efforts de l'industrie pharmaceutique.

En France, l'industrie pharmaceutique constitue un secteur économique important. Avec une production globale de 19 milliards d'euros en 1996<sup>1</sup>, elle est au premier rang européen, devançant l'Allemagne (17,8 milliards) et le Royaume-Uni (15,1 milliards). Ses quelque 318 entreprises occupent 85 500 salariés dont une forte proportion est hautement qualifiée et les effectifs ont tendance à croître lentement (1 000 par an environ) alors qu'ils décroissent en Allemagne, en Italie ou en Espagne.

---

<sup>1</sup> La plupart des données chiffrées sont empruntées à la publication du SNIP *L'industrie pharmaceutique. Réalités économiques*. 1998.

Le chiffre d'affaires global (hors taxe) du secteur s'est élevé à 130 milliards de francs en 1997, en progression d'un peu plus de 6 % par an en moyenne sur la période 1990-96. Le marché intérieur est de 94 milliards, et les exportations de 36 milliards (en croissance de 14 % par an sur la période 1990-96) ; celles-ci sont dirigées principalement vers l'Europe (pour les deux tiers) mais aussi vers l'Afrique (14 %) et plus modestement l'Amérique ; la France est le quatrième exportateur mondial de médicaments, et l'excédent commercial de la branche est de 15 milliards de francs en 1997. Sur le marché intérieur, les ventes se répartissent en 77 % de ventes aux particuliers de produits remboursables ; 15,5 % de ventes aux hôpitaux ; 7,5 % de ventes de produits non remboursables.

La rentabilité, même si elle est nettement inférieure à celle des grands groupes mondiaux, est appréciable : le résultat d'exploitation représente 10 % du chiffre d'affaires en 1996, et le bénéfice net après impôt : 6,7 %.

Enfin, l'effort de recherche est en forte progression : il est passé de 8 % du chiffre d'affaires en 1970 à 14 % actuellement, et s'élève à 14 milliards de francs environ ; il occupe 14 900 personnes, dont 5 150 chercheurs et ingénieurs. Cependant, il est très concentré : 70 % de la recherche est effectuée par les entreprises dont le chiffre d'affaires dépasse 2 milliards de francs.

Ce tableau d'ensemble positif demande à être nuancé, car l'industrie pharmaceutique française souffre de sérieuses faiblesses structurelles :

- Les groupes étrangers occupent une place très importante sur le marché pharmaceutique français ; ceci est vrai au niveau de la production : 52 % des effectifs salariés de la branche sont employés dans des sociétés contrôlées par des capitaux étrangers, mais aussi à celui de la consommation : les ventes en officine (soit, on l'a vu, plus de trois quart au total) porteraient en 1997 pour moins de 40 % (38,8 %) sur des produits émanant de groupes français, pour pratiquement autant (36,6 %) sur des produits émanant de groupes européens - principalement allemands, anglais et suisses - et pour 23,6 % sur des produits américains. Ceci n'est pas sans incidence sur la localisation de la recherche : si la moyenne est, on l'a dit, de 14 % du chiffre d'affaires, le SNIP l'estime à 22 % pour les groupes français (chiffre comparable à la norme internationale), ce qui signifie *a contrario* que la recherche réalisée en France par les groupes étrangers est peu importante.

- La composante française de l'industrie apparaît comme très « émietée ». Les quelques grandes entreprises sont de moindre taille que les principaux groupes étrangers : avant les rapprochements en cours, *Rhône-Poulenc* était au 17<sup>e</sup> rang mondial, suivi de *Sanofi* au 25<sup>e</sup> rang et de *Servier* au 40<sup>e</sup> environ. Les cinq premières entreprises ne réalisent que 16 % environ du chiffre d'affaires total (marché intérieur plus export). L'on trouve à côté un tissu industriel composé d'une majorité d'entreprises petites ou moyennes<sup>1</sup> dont l'activité repose souvent sur un nombre limité de produits relativement anciens, et dont les capacités d'innovation sont limitées, compte tenu du coût et du délai de mise au point de nouvelles molécules.

---

<sup>1</sup> Malgré le regroupement qui a fait passer le nombre d'entreprises de 880 en 1960 à 318 en 1998.

A cet égard, une enquête réalisée par la société Eurostat sur les laboratoires français indépendants<sup>1</sup> indique que cette soixantaine de laboratoires (dont les plus importants sont *Servier* et *Pierre Fabre*) occupent 21 % du marché officinal français, mais que la plupart des médicaments qu'ils ont lancés au cours des années récentes n'ont fait que des percées très limitées (4 produits sur 164 seulement ont dépassé 100 MF de chiffre d'affaires) et que la moitié des recettes provient de spécialités commercialisées avant 1980.

- La troisième faiblesse est bien la relative capacité innovatrice de l'industrie pharmaceutique française dans la période récente malgré son effort de recherche significatif. Une analyse conduite par la Fondation *Rhône-Poulenc Rorer*<sup>2</sup>, dont certains éléments ont d'ailleurs été repris par le SNIP, fait ressortir la modicité de la place de la France dans les médicaments faisant l'objet d'une large vente internationale.

L'analyse qui porte sur un échantillon de plus de mille nouvelles molécules mises sur le marché, en vingt ans (1975-1994) croise une appréciation sur le caractère novateur des produits en termes de structure chimique et/ou d'intérêt thérapeutique, et un constat sur l'étendue du marché commercial qu'ils atteignent : sont considérés comme « internationalisés » les médicaments vendus dans la majorité des sept pays qui constituent les grands marchés de l'industrie pharmaceutique<sup>3</sup>, et comme « mondialisés » ceux qui sont présents sur les sept marchés ; les autres - soit 60 % du total - sont considérés comme non internationalisés. Il existe une corrélation vérifiée entre l'étendue du marché et le caractère innovateur du produit.

Dans le cas de la France, on constate que :

- sa place a fortement régressé dans le total des médicaments découverts, comme d'ailleurs celle de l'Europe prise dans son ensemble : la France était au deuxième rang en 1975-79 et tombe par étapes au septième rang en 1990-94 avec 3,2 % des produits. La place de l'Europe a elle-même diminué fortement, au profit principalement du Japon ;
- la France garde une place significative dans les nouveaux produits internationalisés : 5 % pour l'ensemble de la période et 11 % dans les cinq dernières années (1990-94) ;
- mais la place de notre pays est en voie de disparition pour les nouveaux médicaments mondialisés : 3 % sur l'ensemble de la période, mais **aucun dans les dix dernières années (1985-1994)**.

L'analyse approfondie des causes de cette situation, qui recoupe certaines appréciations qualitatives recueillies pendant la préparation du rapport, excéderait l'objet de cette étude. Néanmoins, ce constat n'est bien entendu pas sans conséquences sur la position française dans les biotechnologies, qui

<sup>1</sup> Etude citée dans *La Tribune* du 8/02/99 « les laboratoires français malades par manque d'innovation »

<sup>2</sup> *20 ans de résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde 1975-1994*. P.E. Barral. Fondation *Rhône-Poulenc Rorer*.

<sup>3</sup> « G7 Pharma » : Etats-Unis, Japon, Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Suisse.

constituent un domaine particulièrement innovant de la recherche pharmaceutique.

L'industrie pharmaceutique française semble engagée depuis peu dans une phase de regroupement : le rapprochement entre d'une part *Rhône-Poulenc*, présent dans la pharmacie à travers *Rhône-Poulenc Rorer* et les vaccins avec *Pasteur Mérieux Connaught*, et d'autre part le groupe allemand *Hoechst-Marion-Roussel* doit donner naissance avec la création d'*Aventis*, à une entreprise de dimension véritablement internationale qui occuperait au niveau mondial le deuxième rang sur le plan des ventes de produits de prescription et le premier rang pour le montant de la recherche (2,4 milliards). Il reste à savoir où se situera dans le domaine de la santé, le centre de gravité du nouveau groupe, et si l'émergence d'une très grande entreprise européenne permettra d'endiguer le mouvement de délocalisation de la recherche outre-atlantique. S'agissant des biotechnologies, on notera qu'aucun des nouveaux partenaires n'a enregistré de succès significatif dans le premier marché ouvert qui a été celui des protéines recombinantes, mais que *Rhône-Poulenc* a fortement investi, grâce notamment à l'aide que lui a procuré le programme *Bio-avenir* (voir infra), dans la thérapie génique et ses vecteurs et en espère des retombées en termes de produits commercialisés pour un avenir relativement proche. Par ailleurs, *Pasteur-Mérieux-Connaught* occupe une place très importante sur le marché mondial des vaccins. Le groupe annonce son intention d'intensifier l'appel aux laboratoires extérieurs pour développer plus rapidement sa capacité d'innovation : la part de la recherche externalisée, sous forme de contrats avec les « biotech » notamment, serait déjà passée de 5 % il y a quelques années à 20 % aujourd'hui<sup>1</sup>.

La fusion de *Sanofi* et *Synthelabo* vient de donner naissance à une deuxième entreprise de grande taille. Il est possible que le mouvement de regroupement ne s'arrête pas là et affecte également dans l'avenir certaines des entreprises de taille moindre comme *Servier*, *Fabre* ...

Si elle semble jouer un rôle plus actif dans le développement des biotechnologies pour la santé, l'industrie pharmaceutique s'interroge sur l'environnement dans lequel se situera demain son effort de recherche. Elle fait valoir que les procédures réglementaires entourant les phases d'expérimentation sont, de fait, plus lourdes et plus lentes que celles en vigueur aux Etats-Unis ou au Canada. Il semble en aller de même en ce qui concerne les délais d'obtention des autorisations de mises sur le marché, notamment dans le cadre de la procédure harmonisée<sup>2</sup> désormais mise en œuvre au sein de l'Union européenne : le délai serait en moyenne de seize mois en France, contre huit au Royaume-Uni, sept en Allemagne... et six mois aux Etats-Unis. La profession s'interroge également sur les conséquences que la politique de maîtrise des dépenses de santé peut avoir, à moyen terme, sur ses marges, et donc sur sa capacité d'innovation. Ce dernier problème dépasse par son ampleur le cadre du présent rapport, mais il faut souligner que le développement des molécules nouvelles constitue aujourd'hui un investissement de longue durée (huit à dix ans entre le

<sup>1</sup> Chiffre cité à l'occasion de l'audition de M. Bertrand, président de Pasteur-Mérieux-Connaught.

<sup>2</sup> *European Medicines Evaluation Agency* (EMA).

début de développement et la mise sur le marché) coûteux (de l'ordre de un ou deux milliards de francs pour un produit réellement innovant), et de surcroît risqué en ce sens que le succès commercial<sup>1</sup> n'est pas nécessairement au rendez-vous. L'industrie lourde que constitue aujourd'hui la pharmacie ne peut donc s'engager dans des innovations à risque, notamment le développement de produits issus du génie génétique, que si elle dispose d'une visibilité suffisante sur son avenir à moyen-long terme. Même si le marché français ne représente plus qu'une part minoritaire du chiffre d'affaires global des entreprises les plus grandes, il n'en constitue pas moins pour elles une référence essentielle.

#### E - LE RÔLE DE L'ETAT : UNE IMPULSION LONGTEMPS INSUFFISANTE

Le rôle de l'Etat est évoqué après celui des chercheurs, des entreprises innovatrices et de l'industrie, tant il est vrai que le développement des biotechnologies doit venir d'abord de ceux qui sont directement intéressés à l'avenir de ce secteur. La politique de l'Etat n'en est pas moins essentielle : c'est lui qui fixe le cadre juridique dans lequel sont conduites ces activités ; c'est également lui qui doit donner les impulsions pour que le rattrapage du retard pris par l'Europe, et au sein de celle-ci, par la France s'opère à un rythme aussi rapide que possible.

Le cadre législatif et réglementaire sera évoqué ci-après. Ce sont les faiblesses de l'Etat dans son rôle d'animation et d'impulsion sur lesquelles il convient d'insister ici. On a vu le rôle actif de promotion des biotechnologies qu'ont joué les pouvoirs publics dans les pays comme les Etats-Unis<sup>2</sup>, le Royaume-Uni et plus récemment l'Allemagne, ainsi que l'impulsion donnée par la Commission européenne - dans les limites de sa compétence - à la recherche communautaire dans le domaine du vivant. Pour leur part, les pouvoirs publics français ne paraissent pas avoir donné pendant longtemps aux applications des biotechnologies la place qu'elles méritaient dans leurs préoccupations stratégiques

C'est en 1982 que fut lancé, par le Ministre de la recherche dans le cadre des « programmes mobilisateurs », le premier programme consacré à la biotechnologie, avec pour double objectif de :

- stimuler la recherche dans ce domaine ;
- mais aussi soutenir par des incitations le démarrage d'entreprises nouvelles (start-up) qui mettraient en œuvre les applications.

Il ne semble pas que ce programme, qui se prolongea jusqu'en 1992, ait - au moins dans ce second domaine - atteint son objectif puisque les « biotech » françaises restèrent rarissimes jusqu'aux années 1990.

Plus ambitieux fut le programme de *Bio-avenir* qui, lancé en 1991 par M. Curien, Ministre de la recherche, s'est déroulé jusqu'en 1996. Ce programme était doté d'un budget total de 1,6 milliard de francs, dont 1 milliard apporté par *Rhône-Poulenc* et 600 millions par l'Etat (Ministère de la recherche pour les

<sup>1</sup> Qui dépend aussi, en Europe du moins, de l'octroi du remboursement par le système de sécurité sociale.

<sup>2</sup> Dont se rapproche la politique canadienne, en particulier québécoise.

deux tiers, Ministère de l'industrie pour un tiers) ; il est à noter que, pour ce qui concerne la participation publique, ces chiffres ne comprennent que les moyens additionnels, mais non le coût des équipes préexistantes engagées dans le programme, en particulier les salaires des chercheurs. *Bio-avenir* visait au développement de programmes communs entre les grands établissements publics de recherche et l'industrie sur quatre thèmes :

- la santé humaine qui bénéficiait à elle seule de près de la moitié du budget total, avec certaines cibles privilégiées (cancers, maladies neuro-dégénératives) ;
- l'agriculture (avec notamment les plantes transgéniques) ;
- la biochimie (enzymes et micro-organismes à usage industriel) ;
- la « méthodologie », thème transversal concernant les outils communs aux secteurs précédents, comme la biologie structurale, les modèles animaux de maladies humaines ...

Une structure complexe de comités assurait le suivi et la supervision des programmes. Il est difficile d'apprécier l'efficacité de *Bio-avenir*, car aucune évaluation globale des résultats n'a été rendue publique<sup>1</sup>. Selon des indications fournies par *Rhône-Poulenc*, le programme aurait donné lieu à plus de 500 publications et communications, à la prise de 172 brevets, et à la mise au point de dix nouveaux produits actuellement en phase d'essais cliniques. Il est, par ailleurs, certain qu'il a contribué de façon importante à permettre à ce groupe industriel de développer son pôle de biologie à côté de ses compétences traditionnelles en chimie (la recherche du groupe en sciences de la vie est passée de 2 000 à 2 600 personnes entre 1991 et 1996), et en particulier à s'investir fortement dans la thérapie génique. *Bio-avenir* a également permis à certains laboratoires publics (notamment du CNRS, de l'INSERM et du CEA) de bénéficier de moyens additionnels importants.

A d'autres égards, le programme appelle une appréciation plus mitigée<sup>2</sup> :

- il ne s'est pas traduit par une forte implication globale des grands laboratoires publics, ni - semble-t-il - par des avancées scientifiques très significatives du côté de leurs équipes impliquées dans le programme ; il ne paraît pas non plus avoir joué un rôle fédérateur important entre les équipes de chercheurs ;
- du côté de l'industrie, *Rhône-Poulenc* (avec qui le programme avait été mis au point) a été un partenaire quasi exclusif, *Roussel-Uclaf* n'ayant été impliqué qu'à la marge dans le programme sur les méthodologies ;
- surtout, ce programme s'est inspiré de l'approche classique des grands programmes technologiques français (nucléaire, espace ...) privilégiant des « champions nationaux », alors qu'il apparaît clairement à travers les exemples américains ou anglais que le soutien

<sup>1</sup> Le CNRS a toutefois entrepris un audit de *Bio-avenir*.

<sup>2</sup> Voir notamment : C. Ducruet. *Bio-avenir, un programme à la française. La Recherche*. Avril 1998.

à de petites entreprises innovantes constitue une clé du développement des biotechnologies.

Sans doute ne faut-il pas porter globalement un jugement trop sévère : *Bio-avenir* est le premier programme doté de moyens financiers importants qui ait ciblé certains objectifs intéressant directement l'application des biotechnologies ; il a permis au plus important groupe pharmaceutique français - qui a contribué substantiellement à son financement - de nouer des liens durables avec certaines équipes de recherche publique, et de réorienter sa stratégie interne de recherche ; enfin, l'absence fâcheuse des « biotech » dans le programme tient sans doute pour une part au fait que les premières de ces entreprises émergeaient à peine en France au moment du lancement de *Bio-avenir*.

Plusieurs autres programmes destinés à favoriser le développement des sciences du vivant, et en particulier des biotechnologies, ont été lancés par l'Etat depuis le début de la décennie<sup>1</sup> mais ils ont souvent tourné court :

- de 1993 à 1997, s'est déroulé le programme « Aliment demain », consacré aux applications agro-alimentaires, qui est analysé dans le rapport spécifique consacré aux OGM ;
- de 1993 à 1996, le « groupement de recherche et d'études sur les génomes » (GREG), groupement d'intérêt public regroupant le Ministère de la recherche et les grands établissements publics de recherche (CNRS, INSERM, CEA et INRA) s'est efforcé de fédérer les efforts en matière de séquençage du génome humain, de génétique humaine et de bio informatique. Doté de 57 millions en 1994 et 25 millions en 1995, le GREG a été mis en sommeil lorsqu'il a été décidé de constituer à Evry un pôle majeur de séquençage et de recherche génomique ;
- en 1995 et 1996, ont été lancées les actions concertées coordonnées (ACC) en sciences du vivant destinées à renforcer les programmes communs des laboratoires publics sur quatorze thèmes prioritaires, dont six au moins touchaient à la génétique et à ses applications. La dotation financière était de 200 millions de francs. L'effort de coordination recherché ne paraît guère avoir été obtenu, chaque thème étant géré par un comité propre, et les « mises en réseau » de plusieurs laboratoires ayant été l'exception plutôt que la règle.

Au total, si la volonté d'impulsion de l'Etat n'a pas été absente au cours de la dernière décennie, elle s'est manifestée, au gré des responsables ministériels successifs, par des efforts décousus, souvent interrompus rapidement, où la volonté de focaliser sur des cibles prioritaires et de fédérer les efforts des divers acteurs de la recherche était sinon absente, du moins peu suivie d'effets. Les montants financiers investis, notamment dans le cas de *Bio-avenir*, ont été non négligeables, mais aucune évaluation systématique des résultats de ces actions en termes de progrès scientifique ne paraît avoir été établie. C'est à la lumière de ce constat qu'il conviendra d'apprécier les chances de succès de l'ensemble

---

<sup>1</sup> On analysera plus loin le deuxième programme biotechnologie initié en 1996 et relancé en 1998 qui se développe actuellement.

d'actions engagées récemment par les pouvoirs publics pour promouvoir l'innovation scientifique et les biotechnologies.

#### F - LE CADRE LÉGISLATIF ET RÉGLEMENTAIRE

Il ne sera analysé ici que sous deux aspects qui influent très directement sur le développement des biotechnologies : l'encadrement des recherches et des expérimentations portant sur des organismes vivants d'une part, les lois de bioéthique de 1994 d'autre part.

##### **1. L'encadrement des recherches et expérimentations**

On a vu qu'il a donné lieu, sur le plan communautaire, à deux directives de 1990 qui ont été reprises dans la législation nationale. Le dispositif général qui encadre les recherches biologiques et les phases d'expérimentation cliniques, et se clôture par l'autorisation de mise sur le marché n'appelle pas, semble-t-il, dans son application d'autre observation majeure que la longueur des délais nécessaires à la délivrance des AMM évoquée plus haut.

Par contre, il convient de souligner la lourdeur et la complexité des procédures à mettre en œuvre dès que la recherche porte sur des organismes vivants génétiquement modifiés. Ceci intéresse bien entendu à titre principal les OGM à usage agricole, mais concerne aussi les micro-organismes utilisés en biotechnologies pour la santé humaine, en particulier les vaccins vivants génétiquement modifiés (dits recombinants) et les produits de thérapie génique.

Les dossiers sont adressés à l'agence du médicament qui, suivant les phases, les redistribue pour instruction à plusieurs comités d'experts :

- deux comités dépendant de l'agence qui les examinent sous l'angle de la sécurité virale et de la thérapie génique ;
- la commission de génie génétique, relevant du ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie qui est compétente pour autoriser les expérimentations en milieu confiné, et qui définit la classe de confinement (de un à quatre, conformément à la classification internationale) en fonction des risques attachés à l'organisme manipulé ;
- la commission du génie biomoléculaire, relevant conjointement du ministère de l'agriculture et du ministère de l'environnement, qui se prononce sur les expérimentations en milieu ouvert : pour les OGM à usage agricole, c'est la serre, l'étable ou le champ expérimental ; pour les OGM utilisés en santé humaine, c'est l'hôpital et la commission peut imposer un confinement des patients. Cette commission, longtemps présidée par le professeur Axel Kahn, est restée pendant de longs mois sans président<sup>1</sup>, ce qui a bloqué tous les essais de thérapie génique sur l'homme et entraîné de vives protestations, notamment de

---

<sup>1</sup> Jusqu'à la nomination de l'actuel titulaire, M. Chevassus-au-Louis ; lors de son audition, celui-ci indiquait que la CGB examinait il y a 10 ans quelques dossiers par an contre près de 140 en 1997...

la part de l'Association française contre les myopathies, fortement impliquée - on l'a vu - en thérapie génique.

Au total, les délais globaux pour l'autorisation des essais sur le vivant sont souvent considérables. Lors de son audition, le professeur Kourilsky citait l'exemple d'un candidat vaccin contre le SIDA pour lequel l'autorisation d'expérimenter avait requis dix mois en France (avec confinement obligatoire des volontaires) contre un mois aux Etats-Unis (sans confinement) et constatait que, par voie de conséquence, les entreprises de taille suffisante faisaient la plupart de leurs essais hors de France. On peut craindre que la délocalisation de l'expérimentation n'entraîne à terme plus ou moins rapproché celle de la recherche elle-même.

## 2. Les lois de bioéthique de 1994

Deux textes largement complémentaires ont été discutés par le Parlement de novembre 1992 à juin 1994, et sont souvent désignés sous la dénomination de « lois de bioéthique » :

- la loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain ;
- la loi n° 94-654 de la même date relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.

La portée de ces textes excède le champ du présent rapport, notamment pour ce qui traite du don d'organes humains et de leur utilisation, mais ils posent des principes généraux et définissent des règles précises, pour l'emploi du diagnostic génétique notamment, qui intéressent directement la mise en œuvre des biotechnologies.

**La loi n° 94-653** fixe un cadre général par la voie de modifications apportées au code civil et au code pénal. Dès ses premiers articles, elle pose en termes généraux les principes de respect du corps humain :

*« Chacun a droit au respect de son corps »<sup>1</sup>*

*« Le corps humain est inviolable »*

*« Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial »*

Ce dernier principe, dont dérivent notamment les limites du droit de propriété industrielle, est précisé dans plusieurs dispositions suivantes :

*« Les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles »* (nouvel article 16.5 du code civil).

*« Ne sont pas brevetables ... les inventions dont la publication ou la mise en œuvre serait contraire à l'ordre public et aux bonnes moeurs ... à ce titre, le corps humain, ses éléments et ses produits ainsi que la connaissance de la structure partielle ou totale d'un gène humain ne peuvent, en tant que tels,*

---

<sup>1</sup> Il en résulte le principe du consentement nécessaire à toute intervention thérapeutique.

**faire l'objet de brevets** » (nouvel article L. 611-17 du code de la propriété intellectuelle).<sup>1</sup>

Une seconde série de dispositions du même texte intéresse directement les applications de la génétique : il s'agit de la condamnation de tout eugénisme.

« *Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite* ».

Par ailleurs, « *sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne* » : c'est l'interdiction de la thérapie génique portant sur les cellules germinales.

Ce refus de l'eugénisme est également à l'origine des dispositions de la même loi relatives aux conditions restrictives dans lesquelles « *l'étude génétique des caractéristiques d'une personne* » et son identification par ses empreintes génétiques peuvent être autorisées.

Cette identification ne peut être recherchée « *que dans le cadre de mesures d'enquête ou d'instruction diligentées lors d'une procédure judiciaire* » (recherche d'un meurtrier par exemple) ou « *à des fins médicales ou de recherche scientifique* ». Dans le second cas, le consentement préalable de la personne doit être recueilli. La loi sanctionne pénalement<sup>2</sup> la non obtention de ce consentement, ainsi que le détournement des informations génétiques recueillies à des fins autres que la médecine ou la recherche.

Un nouveau chapitre du code pénal qui fait l'objet de l'article 9 de la loi, est intitulé de façon significative « *des infractions en matière d'éthique biomédicale* ». Il est consacré pour l'essentiel à l'interdiction de faire un usage commercial du corps humain (organes, gamètes...). Y est réaffirmée l'interdiction des pratiques eugéniques, qui sont passibles de 20 ans de réclusion criminelle (nouvel article 511.1 du code pénal).

Enfin, dans un domaine qui ne relève pas à proprement parler du génie génétique mais qui doit être mentionné en raison de la place qu'il occupe aujourd'hui dans les débats bioéthiques, la loi comporte des dispositions essentielles relatives à la protection de l'embryon humain, formulées sous forme d'interdictions pénales :

- interdiction de procéder à la conception *in vitro* d'embryons humains ou d'utiliser des embryons pré-existants à des fins industrielles ou commerciales ;

<sup>1</sup> Ce dernier texte devra sans doute être modifié pour tenir compte des dispositions de la nouvelle directive n° 98-44 du 6 juillet 1998 qui admet (article 5) « qu'un élément isolé du corps humain ou autrement produit par un procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel », à condition que l'application industrielle de la séquence soit concrètement exposée dans la demande de brevet (cf. supra).

<sup>2</sup> Un an d'emprisonnement et 100 000 F d'amende (nouveaux articles 226.25 et 226.26 du code pénal).

- interdiction de procéder à la conception in vitro d'embryons à des fins de recherche ou d'expérimentation, ou d'utiliser des embryons existants pour la recherche, sauf accord écrit du père et de la mère et à condition que ces études aient une finalité médicale et ne portent pas atteinte à l'embryon.

**La seconde loi n° 94-654**, de tonalité moins normative, apporte de très nombreuses modifications au code de la santé publique pour réglementer l'utilisation des éléments du corps humain, ainsi que l'assistance médicale à la procréation et le diagnostic prénatal.

Ce dernier est défini comme « *les pratiques médicales ayant pour but de déceler in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité* ». Il n'est autorisé qu'à titre exceptionnel lorsqu'un couple, du fait de sa situation familiale, a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. Les termes très limitatifs du texte témoignent à l'évidence du désir de se prémunir contre toute pratique eugénique.

Il est à noter que le décret d'application de ces dispositions sur le diagnostic pré-implantatoire n'est paru qu'en 1998<sup>1</sup>, plus de trois ans et demi après la parution de la loi, ce qui peut jeter un doute sur la volonté des pouvoirs publics de faire respecter effectivement, au moins sur ce point, le cadre normatif très strict fixé par la loi.

Dans les dispositions finales de la loi, il est prévu qu'elle fera l'objet, après évaluation de son application par l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, d'un nouvel examen par le Parlement dans un délai maximum de cinq ans, c'est-à-dire en 1999. On verra plus loin, à propos des enjeux de bioéthique, que ce réexamen est tout à fait à l'ordre du jour.

En définitive, l'Etat a mieux rempli son rôle de fixation des normes législatives encadrant les applications de la biologie (en particulier de la génétique) et la définition de règles pratiques d'expérimentation sur le vivant, que sa mission d'impulsion d'une politique d'incitation au développement des biotechnologies. La nécessaire prudence n'a pas été équilibrée chez les pouvoirs publics par une volonté suffisante d'assurer la place de la France dans un domaine-clé pour l'avenir, ni sans doute par une claire conscience de l'importance des enjeux.

\*  
\*       \*

L'analyse détaillée à laquelle il vient d'être procédé confirme le retard de la France dans l'application des biotechnologies. Elle montre que les responsabilités dans cette situation sont partagées entre les différents acteurs : organismes de recherche, financiers, industrie pharmaceutique, Etat dans son double rôle d'impulsion et de réglementation. Depuis quelques années, la situation a commencé d'évoluer de façon significative, mais moins vite que chez

---

<sup>1</sup> Décret n° 98.216 du 24 mars 1998

nos grands partenaires européens. Il est temps que la France se donne les moyens de relever le défi par un élan plus décisif et une meilleure coordination des efforts. Ceci ne pourra déboucher sur un succès que si en outre les enjeux éthiques, qui commandent l'acceptation et de soutien de l'opinion publique, sont mesurés à leur vraie valeur.

## II - RELEVER LE DÉFI DES BIOTECHNOLOGIES

Les exemples étrangers, même s'ils ne sont pas transposables en l'état à la France, tracent clairement les lignes de la politique à suivre :

- assurer un meilleur lien entre recherche et innovation en créant les conditions juridiques, financières, mais aussi psychologiques d'un transfert rapide de la connaissance à l'application innovante ;
- renforcer l'implication de l'industrie, et singulièrement de l'industrie pharmaceutique, dans les stades amont, aussi bien par un élargissement des collaborations de recherche avec les laboratoires extérieurs que par un renforcement des collaborations avec les « biotech » ;
- faire jouer à l'Etat le rôle qui est le sien : impulser le développement des biotechnologies (en particulier par son action financière) sans entendre tout régenter ; lever les obstacles statutaires, réglementaires, ou les lourdeurs administratives qui découragent ou freinent les initiatives ; mais surtout mieux s'organiser pour donner à sa politique unité, dynamisme et continuité.

### A - DE LA RECHERCHE À L'INNOVATION, ET DE L'INNOVATION AU MARCHÉ

Ce volet de la politique est sans doute celui sur lequel s'est le plus opéré une prise de conscience au cours des dernières années. En témoignent notamment l'écho donné aux conclusions du rapport Guillaume (déjà cité) sur la technologie et l'innovation, la politique annoncée en mai 1998 par le chef du Gouvernement à la clôture des assises de l'innovation, et le projet de loi sur l'innovation et la recherche présenté en janvier dernier au conseil des ministres par le ministre de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie, et actuellement en cours de discussion devant le Parlement.

Trois catégories d'action ont été engagées récemment : pour stimuler la recherche en sciences du vivant, en particulier dans les domaines d'application de la génétique ; pour débloquer les restrictions statutaires qui faisaient obstacle à l'implication des chercheurs publics et susciter la multiplication de petites sociétés innovantes ; enfin pour faciliter l'accès de ces dernières à des financements adaptés.

#### **1. La recherche en biologie et l'établissement de passerelles laboratoires publics/biotech**

Depuis 1996 est engagé **un second programme biotechnologies** orienté sur le développement des collaborations entre les laboratoires publics et les

PME ; il est doté de 750 millions de francs de crédits pour cinq ans, et piloté par le MENRT et l'ANVAR.

En 1998, une trentaine de millions de francs ont été notamment engagés sur deux axes principaux : les technologies pour la santé (instrumentation, imagerie, bioinformatique) d'une part, les transferts en biotechnologie dans les domaines de la santé, de l'agro-alimentaire, de la mer et de l'environnement. Ces deux programmes visaient à promouvoir des actions communes entre recherche publique et PME sous forme d'appels d'offres ; au titre du programme « transferts », 265 lettres d'intention ont été reçues et 30 projets retenus, dont la grande majorité concerne le domaine de la santé.

En 1999 a été lancé, de façon plus focalisée encore, un programme axé sur les recherches se situant dans le prolongement du séquençage du génome humain. Trois cibles précises ont été identifiées : l'analyse des liens entre les variations des gènes d'un individu à l'autre, celles des prédispositions aux maladies génétiques, et les différences de sensibilité aux médicaments (polymorphisme humain et pharmacogénomique) ; la génomique fonctionnelle, c'est-à-dire l'identification des fonctions des gènes, par l'utilisation notamment des indications fournies par le génome d'organismes déjà séquencés (comme la levure) ; la bioinformatique.

La décision de créer un important pôle axé sur la génétique et les biotechnologies à Evry constitue la démarche la plus volontariste conduite en France pour rapprocher recherche (publique, privée, et industrielle), « biotech » déjà confirmées, petites entreprises émergentes, et université.

Le *Génopole* rassemble en effet à Evry, aux côtés du centre de recherche de l'AFM (Généthon) :

- le centre national de séquençage, qui travaille au séquençage d'une partie du génome humain<sup>1</sup> et de plusieurs autres organismes vivants ; il occupe 120 personnes et dispose d'un budget MENRT de 80 MF par an sur 10 ans ;
- le centre national de génotypage, axé sur la recherche et la caractérisation de gènes impliqués dans certaines pathologies humaines ; il occupe 70 personnes et dispose d'un budget MENRT de 50 MF par an ;
- un parc d'entreprises « biotech » : Genset (dont le centre de recherche occupe 300 personnes), un laboratoire de génomique de *Rhône-Poulenc*, plusieurs petites entreprises en démarrage installées dans un incubateur d'entreprises ;
- un pôle universitaire en sciences du vivant (Université d'Evry) encore modeste mais en voie de renforcement grâce à la création d'unités mixtes de recherche avec le CEA et l'INSERM.

L'objectif du coordinateur du *Génopole*, P. Tambourin, est de parvenir à susciter la présence de soixante entreprises « biotech » à Evry dans un délai de

---

<sup>1</sup> A ce titre, il participe au « *Human Genome Project* » lancé à l'échelon mondial par le séquençage du chromosome 14.

trois ans, la moitié par installation d'entreprises pré-existantes, la moitié par création d'entreprises nouvelles, à partir notamment des résultats des recherches menées au CNRS, à l'INSERM et dans les autres laboratoires publics.

Le pari est ambitieux, mais le soutien assuré des grands acteurs publics (Etat, EPST), la présence d'acteurs privés confirmés comme *Genset* ou l'AFM, l'appui apporté par l'ensemble des collectivités territoriales (région Ile-de-France, département de l'Essone, ville d'Evry) permettent d'espérer l'apparition d'une plate-forme qui soit aux dimensions européennes d'ici quelques années.

Enfin, pour faciliter la nécessaire synergie des efforts scientifiques au sein de la recherche publique, a été créé en septembre 1998 un **comité de coordination des sciences du vivant**, présidé par Mme Le Douarin, chargé de conseiller les ministres compétents (recherche, santé, agriculture et pêche) dans l'orientation de leur politique de recherche. Il est composé de 11 personnalités scientifiques, d'un membre de la conférence des présidents d'université, et de représentants des neuf principaux organismes de recherche intéressés.

## **2. L'encouragement à l'innovation et à l'investissement des chercheurs dans les applications**

C'est l'objectif central du projet de loi sur l'innovation déposé en janvier 1999 par le gouvernement et adopté en première lecture par le Sénat. Ce texte ouvre plusieurs possibilités aux chercheurs publics des EPST ou des universités qui souhaitent s'investir dans la valorisation des résultats de leur recherche :

- soit de participer comme dirigeant, associé ou administrateur à des entreprises innovantes qui valorisent leurs travaux ; ils pourront obtenir, pendant des périodes de deux ans renouvelables trois fois leur détachement ou leur mise à disposition de ces entreprises, et retrouver leurs fonctions à l'issue de cette période ;
- soit d'apporter leur concours scientifiques ou de participer au capital de ces entreprises (dans la limite de 15 %) tout en continuant d'exercer leurs fonctions.

La commission de déontologie (instituée en 1993) est chargée de veiller à ce qu'en aucun cas il ne puisse y avoir conflit entre ces activités privées et les intérêts de l'organisme auquel appartient le chercheur.

La loi prévoit par ailleurs la mise en place de deux structures originales, à la création desquelles les établissements de recherche et les universités sont invités à prendre une part active :

- les **incubateurs** sont destinés à faciliter l'éclosion d'entreprises innovantes au dernier stade de leur développement en leur offrant un lieu d'implantation, mais aussi un support technique et un conseil dans la préparation des dossiers et les démarches juridiques, financières, commerciales à accomplir dans cette phase de démarrage. Il est prévu de faciliter la constitution d'une quarantaine de ces structures et les subventions publiques pourront couvrir jusqu'à la moitié des investissements engagés ;

- les **fonds de capital-amorçage** sont destinés à faciliter le premier stade de la création d'entreprises, notamment par des chercheurs des laboratoires publics. Une enveloppe d'une centaine de millions de francs est prévue à cette fin sur les ressources du fonds public pour le capital-risque géré par la caisse des dépôts et consignations. Un premier fonds a été constitué dans le domaine des technologies de l'information autour de l'INRIA et de capital-risqueurs privés ; un second (Emertec) devrait voir le jour très prochainement dans le domaine de l'électronique et des micro-systèmes, autour du CEA et de plusieurs partenaires privés ; le troisième devrait être constitué autour du CNRS, de l'INSERM et de l'INRA pour le financement des biotechnologies et de la bioingénierie.

Parallèlement à ce dispositif, qui commence de se mettre en place, a été lancé - à l'instar de ce qui avait été fait dans certains pays étrangers - un **concours d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes** doté d'un budget de 100 MF et visant cinq domaines technologiques prioritaires, dont les biotechnologies. Il doit permettre aux candidats à la création de « start-up » d'obtenir une aide personnelle pour la maturation de leur projet (jusqu'à 300 000 F maximum), et aux entreprises déjà constituées qui trouvent des partenaires privés de recevoir un financement égal à au tiers de leurs dépenses de développement (dans la limite d'un maximum de 3 MF).

Au total, ce dispositif - qui ne vise pas, soulignons-le, les seules biotechnologies - paraît de nature à lever nombre des obstacles qui freinent le passage de la recherche à l'innovation appliquée. Deux remarques peuvent être formulées :

- si les obstacles statutaires à une participation des chercheurs à la création d'entreprises innovantes paraissent en voie d'être levés, il n'en va pas encore de même en ce qui concerne leur intéressement. Le dispositif mis en place par un décret d'octobre 1996 pour leur permettre de participer au produit des redevances tirées de l'exploitation des inventions réalisées dans le cadre de leur établissement, bien qu'il ait comblé une lacune grave et ancienne, n'est pas jugé satisfaisant dans certaines de ses modalités pratiques ; il est urgent qu'il puisse être révisé. En outre, le régime fiscal des « stock-options » - attribués non seulement à des chercheurs, mais plus généralement à ceux qui prennent le risque de créer des PME innovantes - demeure largement dissuasif, et constitue un des éléments qui peuvent conduire à une « délocalisation » des créateurs d'entreprises vers l'étranger.
- il ne faut pas sous estimer le « saut culturel » que représente la création d'une entreprise pour un ingénieur ou un scientifique qui s'est consacré jusque là à la recherche. Il est donc très important de faciliter l'initiation de ceux-ci aux divers aspects managériaux de la création d'une « biotech » : prise de brevets et discussion sur les concessions de licences, initiation à l'établissement d'un « business plan », évaluation du marché potentiel, préparation à la discussion

avec les professionnels des fonds de capital-risque. Très souvent, le chercheur, même disposé à prendre personnellement le risque de la création d'entreprise, n'a pas les aptitudes financières ou de « marketing » pour assumer lui-même l'ensemble des tâches ; il lui faut alors faire équipe avec quelqu'un qui soit formé à ces disciplines. De ce point de vue, le rôle des responsables des incubateurs et des fonds d'amorçage, pour assister les nouveaux entrepreneurs dans leurs premiers pas et les aider le cas échéant à constituer une équipe de management, sera très important.

Les mesures prises qui favorisent largement les chercheurs qui le souhaitent dans la création d'entreprises innovantes sont à développer. Toutefois, la valorisation industrielle des découvertes est aussi une responsabilité collective des organismes publics, notamment. De ce fait, un accroissement du rôle de l'ANVAR et un renforcement de l'efficacité des instances de valorisation des EPST sont souhaitables.

### 3. Le financement des « biotech »

Le dispositif qui se met en place paraît de nature à permettre l'éclosion d'un nombre important de nouvelles entreprises dans les biotechnologies, comme d'ailleurs dans d'autres secteurs d'avenir. Est-on certain pour autant que leur financement durable soit assuré ?

Si le processus généralement observé à l'étranger devait se reproduire en France, les « poussins » issus des incubateurs, alimentés au départ par les fonds de capital-amorçage et les capitaux (personnels, familiaux ou amicaux) rassemblés par les associés devraient trouver rapidement un premier relais auprès du capital-risque avant de se préparer - lorsque le développement de leurs produits ou procédés approchera de la maturité - à s'introduire sur les marchés financiers : Nasdaq, Easdaq, Nouveau marché. Le relais serait ensuite pris soit par les marges dégagées sur les ventes, soit - s'il s'agit de développements très longs comme la mise au point de nouvelles molécules thérapeutiques - par des partenariats avec des grandes entreprises établies dans le secteur pharmaceutique.

On peut être relativement confiant aujourd'hui sur la capacité des « biotech » à obtenir des financements appréciables du capital-risque, car ce secteur a connu récemment une croissance importante : on compte une vingtaine d'opérateurs de capital-risque de taille nationale contre la moitié un an plus tôt ; 4 milliards de F de capitaux ont été levés en 1998 contre 1,5 en 1997<sup>1</sup>.

L'Etat contribue de façon importante à cet essor puisque le milliard de fonds dont dispose le Fonds public pour le capital-risque (FPCR) doit permettre de lever plusieurs fois ce montant auprès d'investisseurs institutionnels, de banques ou de collectivités locales : 200 millions de francs ont déjà été investis par le Fonds dans cinq nouveaux fonds de capital-risque avec un effet de levier très important<sup>2</sup>. Encore faut-il être conscient que les « biotech » se trouveront souvent (sauf dans les cas de fonds spécialisés) en concurrence avec les PME

<sup>1</sup> Chiffres cités par M. Pierret (mars 1999).

<sup>2</sup> « L'Etat injecte 5 milliards de F dans les PMI innovantes » *Les Echos*, 23/03/99.

issues d'autres secteurs, notamment des technologies de l'information, pour lesquelles les perspectives de rentabilité se situent à des échéances plus courtes et à des niveaux plus élevés. Les fonds désireux de s'assurer des résultats assez rapides en faisant tourner rapidement leurs capitaux risquent d'être tentés de limiter leurs investissements dans les « biotech ».

Ce phénomène de concurrence entre secteur « high-tech » risque d'être plus sensible encore sur les marchés de capitaux ouverts aux entreprises innovantes. Il convient d'être attentif en particulier aux sérieuses difficultés de financement qui se font jour aujourd'hui sur le marché américain. Aux Etats-Unis, si les apports de fonds en provenance du capital-risque continuent de progresser, le nombre d'introductions d'entreprises « biotech » nouvelles sur le marché du Nasdaq a fortement chuté : seize au deuxième semestre 1997 (mais sept introductions différées ou abandonnées), huit au premier semestre 1998 (mais sept retirées) et deux seulement au deuxième semestre. Il faut faire la part des fortes perturbations financières dues à la crise asiatique, et se souvenir que cette désaffection succède à une phase d'engouement extraordinaire : plus de 50 introductions en bourse en 1996, et 327 entreprises « biotech » cotées aujourd'hui sur le marché américain !

A côté d'éléments conjoncturels, ce retournement de tendance correspond aussi à la vive concurrence des entreprises issues d'Internet et à la prise de conscience que la rentabilité des « biotech », surtout de celles qui investissent dans des molécules pharmaceutiques et non dans des technologies, ne peut être atteinte qu'au terme d'une « longue marche », comme en témoignent d'ailleurs en France les exemples de *Transgène* et de *Genset*. La dernière enquête annuelle d'*Ernst and Young* sur la situation américaine<sup>1</sup> fait d'ailleurs ressortir que les quelque 1300 « biotech » répertoriées aux Etats-Unis ont enregistré en 1998 des pertes supérieures de moitié à celles de l'année précédente : 5,1 milliards de dollars contre 3,4 en 1997<sup>2</sup>. Seule une très faible proportion d'entre elles ont affiché des résultats positifs.

De façon similaire, en Europe, trois seulement des dix premières « biotech » par l'importance de leur capitalisation boursière sont bénéficiaires...

Un accès plus difficile des « biotech » au marché financier ne serait pas sans conséquence sur l'attitude des fonds de capital-risque qui visent à assurer la liquidité à terme de leur investissement : ils seront tentés à tout le moins de n'investir que dans des « biotech » relativement mûres, dont les technologies approchent la phase de mise sur le marché.

Ceci donne aussi toute son importance à l'intervention relativement précoce des grands groupes pharmaceutiques, à la fois comme clients potentiels et comme financiers.

#### B - L'AVANT INDUSTRIEL ET LA NÉCESSITÉ D'UNE FORTE IMPLICATION DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Les exemples étrangers, notamment ceux des Etats-Unis et de la Grande-Bretagne, montrent le rôle très important qu'ont joué les groupes

<sup>1</sup> « biotech » 99 : *Bridging the Gap*.

<sup>2</sup> Pour près de 10 milliards de dollars de dépenses de recherche en 1998 !

pharmaceutiques, après l'éclosion initiale des premières « biotech », et les premières déconvenues financières, pour assurer à ces entreprises un débouché commercial et leur apporter, sous forme de prises de contrôle (ou de participation) et/ou de contrats, les fonds nécessaires au financement de leur recherche. Les entreprises « biotech » qui ont pu, par leurs propres forces, parvenir seules à la taille critique et à la profitabilité, comme *Amgen*, *Genertech*, *Biogen*, *Chiron*, *Genzyme*, *Millenium*... sont une très petite minorité et leur « aura » justifiée ne doit pas dissimuler qu'elles sont l'exception plutôt que la règle. Aujourd'hui, devant l'assèchement de trésorerie de beaucoup de « biotech » américaines et les difficultés d'un appel aux marchés financiers, la plupart des experts<sup>1</sup> s'accordent à considérer qu'une plus forte implication encore de l'aval industriel est nécessaire et souhaitable, ceci coïncidant d'ailleurs - on l'a vu - avec la prise de conscience par les grands groupes pharmaceutiques qu'ils ne peuvent, par leurs seuls moyens de recherche (pourtant considérables), faire face aux besoins de produits innovants, et qu'ils doivent donc utiliser le dynamisme et les compétences « pointues » des « biotech ».

Qu'en sera-t-il en France, où l'on en est plutôt à la phase de naissance des « biotech », mais où le financement durable de leur développement se posera dans les années à venir ?

La réponse doit, bien sûr, venir d'abord de l'industrie pharmaceutique française, qui manifeste aujourd'hui la même tendance que ses grands concurrents étrangers à faire davantage appel à des partenariats avec les « biotech ». On a vu les faiblesses structurelles du secteur en France : très peu d'entreprises de grande taille, beaucoup de PME qui ne sont pas en mesure d'assumer - que ce soit en externe ou en interne - un effort de recherche et de développement important. Un regroupement des acteurs de taille moyenne s'imposera probablement ; sans doute ne suffira-t-il pas à permettre d'apporter un soutien important et stable à un nombre élevé de « biotech », mais tout ce qui pourra renforcer le dynamisme de l'industrie pharmaceutique française sera bon pour les biotechnologies.

C'est clairement à une échelle internationale, et d'abord de préférence européenne, que celles-ci doivent trouver une partie des partenariats qui leur sont indispensables. Cela implique qu'elles visent dès le départ l'excellence et le positionnement sur des « créneaux » pertinents et spécifiques, puisqu'elles se trouveront directement en concurrence avec leurs homologues américains, anglais, allemands ou suisses ...

Il reste cependant essentiel que des partenariats forts soient noués en France même, ne serait-ce que pour éviter que les « biotech » françaises, par un mouvement naturel, ne délocalisent leurs propres laboratoires au plus près de ceux de leurs partenaires industriels étrangers<sup>2</sup>. Il y a sans doute là matière à une réflexion commune entre l'industrie pharmaceutique, les « biotech » et les pouvoirs publics, qui ne sauraient se désintéresser des enjeux en cause.

---

<sup>1</sup> En particulier de ceux rencontrés par le rapporteur pendant sa mission aux Etats-Unis.

<sup>2</sup> *Genset* par exemple a déjà une implantation importante aux Etats-Unis.

Il est probable qu'un phénomène analogue se dessinera le moment venu dans les autres domaines où les biotechnologies sont appelées à se développer, en particulier dans le secteur environnemental. La situation pourrait d'ailleurs y être plus favorable pour les « biotech » françaises, compte tenu de la taille internationale et de la puissance financière de groupes fortement investis dans ce domaine, comme *Vivendi* et la *Lyonnaise des Eaux*.

#### C - LE RÔLE DE L'ETAT : NÉCESSITÉ D'UNE VÉRITABLE STRATÉGIE

Le rôle de l'Etat a été important dans le succès des politiques conduites à l'étranger. Les pouvoirs publics français ont pris conscience et ont affiché leur volonté d'engager une politique d'ensemble en faveur du développement des biotechnologies. Cette action doit trouver sa pleine cohérence sur un triple registre : impulser sans régenter, lever les obstacles qui relèvent spécifiquement de l'Etat, mieux organiser la politique publique pour lui donner unité, dynamisme et continuité.

##### 1. Le rôle d'impulsion

Il est essentiel tout d'abord que les biotechnologies soient clairement désignées comme un enjeu stratégique essentiel pour la place de la France dans le monde technologique de demain, pour la croissance et pour l'emploi. Ceci s'impose particulièrement à l'heure où les « grandes politiques » traditionnelles (espace, nucléaire, défense) s'essouffent et où - pour certains - les technologies de demain semblent tourner exclusivement autour de la fascination qu'exerce le monde du Web et d'Internet.

En sciences du vivant, l'achèvement prochain du séquençage complet du génome humain, et les possibilités que vont donner notamment la bioinformatique et l'intercomparaison entre génomes de déterminer des « cibles » prioritaires pour le diagnostic et la thérapeutique, offrent aux applications des possibilités quasi illimitées. Dans le domaine encore en émergence des biotechnologies appliquées à l'environnement, la France - compte tenu de son potentiel<sup>1</sup> - devrait occuper une place de premier plan dans la « bioremédiation ».

Les acteurs essentiels étant bien identifiés : laboratoires de recherche, « biotech », secteur industriel d'aval (industrie pharmaceutique, grands groupes investis dans l'environnement), l'Etat doit les inciter à collaborer davantage. Il a pris conscience du rôle qui lui incombe de développer des partenariats entre laboratoires de recherche et petites entreprises de biotechnologies. Il ne doit pas négliger pour autant les collaborations nécessaires entre recherche académique et industrie (en tirant les leçons du dernier échec de *Bio-avenir*), et le partenariat indispensable entre « biotech » et industrie.

Compte tenu des responsabilités de l'Etat dans la recherche, les pouvoirs publics doivent porter une attention particulière aux stades d'amont, notamment - comme ils ont entrepris de le faire - en facilitant l'apport de financements aux stades où les capital-risqueurs et le marché financier hésiteront à s'engager :

---

<sup>1</sup> Rappelons que, par exemple, la France se situe en pointe dans les technologies de traitement ou de stockage des déchets nucléaires.

incubateurs, fonds de capital-amorçage. On peut se demander également s'il ne convient pas aussi d'amplifier les programmes de recherche dédiés aux biotechnologies et de cibler davantage. De ce point de vue, un programme comme le « post génome » lancé en 1999 focalise à juste titre sur une des priorités évidentes : les applications de la génomique et ses technologies. Il ne comporte, cependant, encore que des moyens relativement modestes (30 MF).

Il est très important, dans un secteur où l'essentiel est à attendre de l'initiative des acteurs directs, que l'Etat sache résister à la tentation de se substituer à eux et de recréer un nouveau « grand programme ». On doit saluer de ce point de vue l'accent mis aujourd'hui sur des procédures comme les appels à projet ou les concours, qui suscitent l'émulation et ont fait la preuve de leur efficacité, notamment aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne. D'une façon générale, il y a d'ailleurs sans doute beaucoup à apprendre dans le domaine du pragmatisme britannique qui a permis d'obtenir des résultats très substantiels dans le développement des biotechnologies avec un investissement financier public relativement modeste.

Si l'importance de l'expérience lancée à Evry ne saurait être sous estimée, et si elle mérite pleinement le soutien que les pouvoirs publics lui apportent, il faut se garder de faire du *Génopole* un nouveau « champion national ». Il ne faut pas sacrifier pour autant les chances des autres biotechnopoles en création comme à Clermont-Ferrand, à Strasbourg ou en région Rhône-Alpes. L'Etat se doit d'essayer d'éviter une trop grande dispersion des efforts et peut parfaitement décider pour sa part, comme c'est le cas en Allemagne où quatre *Biorégios* ont été choisies par l'Etat fédéral, de n'en soutenir que certains. Les collectivités locales et régionales ont également leur rôle à jouer, et doivent être encouragées dans leurs initiatives dès lors qu'elles ont des chances raisonnables de succès.

## **2. Lever les obstacles**

Ne pas décourager les initiatives, tel est sans doute ce que les acteurs actuels ou potentiels du secteur des biotechnologies attendent avant tout de l'Etat.

Pour que les chercheurs, en particulier ceux des laboratoires publics, se saisissent des chances de participer directement au processus d'innovation, il est indispensable :

- que les obstacles statutaires à leur implication dans la création des « biotech » soient levés ; ceci est en bonne voie grâce à la loi sur l'innovation, qui constitue un signal fort, et dont il est nécessaire que l'adoption définitive intervienne très prochainement ;
- qu'un dispositif d'intéressement plus incitatif vienne les encourager à développer d'abord leurs capacités d'innovation au bénéfice des établissements qui les emploient (et qui ont besoin de tirer des ressources additionnelles de la valorisation des découvertes de leurs équipes) ;
- que la question - politiquement sensible, mais à l'évidence décisive parce que symbolique - du régime fiscal des stock-options cesse

d'exercer un effet fortement dissuasif sur la localisation des jeunes entreprises à risque. Sans doute faut-il parvenir à dissocier au moins temporairement le cas de ces dernières du problème plus général de l'intéressement des cadres et dirigeants aux résultats financiers des entreprises « généralement quelconques ».

Le risque très réel de délocalisation de la recherche en biotechnologie est également lié à la perception actuelle que les expérimentations portant sur le vivant (vaccins recombinants, thérapie génique) constituent aujourd'hui, du point de vue des autorisations à obtenir, une « course d'obstacles » longue et aléatoire : *Rhône-Poulenc* ne fait pas mystère d'avoir, pour ce motif, transféré à l'étranger - notamment en Amérique du Nord - une partie de ses recherches cliniques. La situation ne semble guère meilleure en ce qui concerne les délais d'obtention des autorisations de mises sur le marché, question également très sensible. Aux Etats-Unis, notons-le au passage, la FDA a engagé, sous la pression de l'industrie, une politique de réduction de ses délais d'octroi des AMM dont l'efficacité a été saluée...

L'analyse détaillée des procédures dépasserait les compétences du présent rapport. Sans doute faut-il réduire le nombre de comités ou commissions qui interviennent dans la délivrance des autorisations d'expérimentation des OGM. En tout cas, la fixation des délais impératifs au terme desquels l'autorisation serait réputée acquise constitue - l'expérience l'a montré - un des moyens les plus efficaces pour obliger l'administration (qui a horreur, à tort, de ces procédures d'assentiment tacite !) à aller vite.

Enfin, l'industrie pharmaceutique doit être placée en situation psychologique d'accepter de prendre des risques, ce qui est d'ailleurs sans doute une condition de sa survie à terme :

- risque d'affecter une part assez importante de ses moyens à des recherches innovantes, dont - mais pas exclusivement, bien sûr - les biotechnologies ;
- risque d'externaliser une part plus significative de cette recherche sous forme de contrats avec les laboratoires publics et les « biotech » ;
- risque de s'impliquer - y compris sur un plan capitaliste - dans le développement de ces dernières, conjointement ou en relais des spécialistes du capital-risque.

Elle ne prendra ces risques que si elle dispose d'une bonne visibilité pour l'avenir à moyen terme. Ce n'est pas le lieu ici d'aborder, fut-ce à la marge, la politique de régulation des dépenses de santé. Cependant, les pouvoirs publics doivent être conscients des risques majeurs que comporterait une **imprévisibilité de l'avenir** : faut-il rappeler qu'aujourd'hui moins de 40 % des dépenses pharmaceutiques des particuliers portent sur des médicaments fabriqués par des groupes français, et que le plus grand d'entre eux - qui sera d'ailleurs demain, dans ce secteur, autant allemand que français - réalise déjà à l'étranger la moitié de sa recherche ?

Il est en particulier essentiel que la politique de fixation des prix par l'agence du médicament conduise bien, comme le dispositif mis en œuvre le

prévoit d'ailleurs avec le rôle d'appréciation dévolu à la commission dite de la transparence<sup>1</sup>, d'accorder des marges de prix suffisantes pour les nouveaux produits très innovants.

### 3. Mieux organiser la politique publique

Le développement du secteur des biotechnologies implique, de la part de l'Etat, une politique dynamique, cohérente et s'inscrivant dans la durée. Là encore, les exemples étrangers montrent que l'implication coordonnée de quelques grands acteurs publics a joué un rôle décisif : aux Etats-Unis, l'action coordonnée de l'office de la science et de la politique technologique (relevant de la Maison Blanche) et des deux grandes agences chargées de la mise en œuvre : les NIH et le DOE (auquel s'ajoute le département de l'agriculture pour les applications agro-alimentaires) ; au Royaume-Uni, le binôme constitué du département du commerce et de l'industrie (DTI) et de l'office de la science et de la technologie<sup>2</sup>, s'appuyant sur les conseils de recherche eux-mêmes « branchés » aussi bien sur la recherche que sur les entreprises de « biotech ». De même, en Allemagne, le poids propre du ministère de la recherche et de la technologie et sa traditionnelle implication vers l'aval industriel lui permettent d'exercer un rôle d'impulsion.

Les expériences françaises, décrites plus haut, ont été marquées par la discontinuité des efforts (il ne semble pas s'être passé grand chose entre le premier programme biotechnologie de 1982 et *Bio-avenir* en 1991), des impulsions diverses données par les titulaires successifs du ministère de la recherche (entre 1992 et 1997), une insuffisante focalisation sur quelques objectifs précis judicieusement choisis. On assiste depuis deux ans, à un effort de mise en place d'une politique mieux coordonnée : ceci doit être durable !

Or, même sans tenir compte des applications agricoles, beaucoup de départements ministériels sont impliqués dans les biotechnologies : le ministère de l'enseignement de la recherche et de la technologie à travers notamment la direction, récemment créée, des technologies, le secrétariat d'état à l'industrie à travers la DIGITIP, le ministère de la santé (peu présent sur les stades d'amont, mais interlocuteur essentiel de l'industrie pharmaceutique) ; le ministère de l'économie et des finances, directement impliqué dans la mise en place des structures spécifiques de financement des « biotech » (capital amorçage, capital-risque), l'intéressement et les stock-options ; le ministère de l'environnement, co-responsable de la réglementation des OGM (y compris ceux touchant à la santé humaine) et qui devrait avoir un rôle d'impulsion pour les biotechnologies environnementales ...

Il n'existe apparemment pas de cadre global pour la concertation gouvernementale dans ce domaine, même si, bien sûr, les comités et commissions interministériels sont légion. Il conviendrait donc de réfléchir à la mise en place

<sup>1</sup> La commission de la transparence donne, pour tout médicament nouveau pour lequel le remboursement est demandé, son avis sur l'intérêt thérapeutique et sur « l'amélioration du service médical rendu » (ASMR) selon une échelle de 1 à 6 (1 correspondant aux produits les plus innovants). Le comité économique du médicament fixe le prix en fonction de cet avis.

<sup>2</sup> Dont le responsable (Chief Scientific Adviser) relève directement du Premier ministre.

d'une structure légère de coordination et surtout d'impulsion. Pour être à la hauteur des enjeux, elle devrait être de très haut niveau, c'est-à-dire rattachée au Premier ministre, et en référer directement pour les orientations stratégiques à un comité interministériel « ad hoc ». Il serait également souhaitable qu'elle soit instituée pour une durée limitée de trois à quatre ans, délai au terme duquel son utilité et donc son existence seraient soumises à réexamen. Elle pourrait, pour tout ce qui touche aux aspects de stratégie et de perspectives scientifiques - essentiels dans un domaine en pleine évolution - s'appuyer notamment sur le comité de coordination des sciences du vivant récemment créé. Elle devrait, pour tout ce qui concerne le développement, travailler en liaison étroite avec des représentants des « biotech », de l'industrie et de la communauté financière. Bien entendu, une telle structure n'aurait d'efficacité que si elle bénéficiait de l'appui déterminé et continu des pouvoirs publics aux niveaux les plus élevés.

Une de ses premières tâches serait d'évaluer l'adéquation du volume de moyens financiers publics consacrés globalement au développement de la recherche en sciences du vivant et en biotechnologies. Il n'est pas facile en effet, même au terme de cet examen, d'apprécier s'il convient aujourd'hui d'apporter davantage de fonds publics à ce secteur, ou s'il ne faut pas avant tout mieux utiliser les moyens actuels, notamment en ciblant, après réflexion, de façon précise et volontariste une partie plus importante des moyens dévolus aux grands établissements publics de recherche.

### III - ENJEUX ÉTHIQUES ET D'ACCEPTATION

Les biotechnologies posent des questions éthiques importantes et difficiles. Ce n'est bien entendu pas particulier à la France, et on a vu qu'une réflexion internationale élaborée était engagée sur ces problèmes.

Ces questions éthiques tiennent d'abord, répétons-le, à la nature même des recherches génétiques et de leurs applications, singulièrement pour tout ce qui touche à la santé humaine : il s'agit du vivant, de notre patrimoine génétique qui laisse découvrir peu à peu - mais combien d'obscurité encore ! - son histoire, sa richesse, sa complexité<sup>1</sup>, les virtualités et prédispositions dont il est porteur, ouvrant notamment aux applications médicales comme aux sciences cognitives un champ quasi illimité. Nulle surprise à ce que les scientifiques eux-mêmes, et *a fortiori* le public qui suit de loin, soient saisis d'un vertige, où l'ivresse le dispute à l'inquiétude.

Ceci d'autant plus que, grâce aux percées des dernières décennies, connaissances et premières applications connaissent une accélération (dont seules les technologies de l'information offrent aujourd'hui un exemple comparable) que symbolise la course de vitesse engagée pour l'achèvement du séquençage intégral du génome humain, et la multiplication des essais cliniques engagés tant sur des molécules issues du génie génétique que sur des cibles identifiées par la génomique.

---

<sup>1</sup> On sait encore bien peu de choses sur le rôle (et l'histoire) des 95 % du génome humain qui ne codent pas pour des gènes ...

Ces questions éthiques, dont on cherchera à nommer les plus essentielles<sup>1</sup>, sont rendues plus difficiles par la conjonction de plusieurs facteurs : les diversités d'approche éthique d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre, et au sein même de la société française ; le poids de l'histoire de notre siècle où la tentation eugénique a effectivement existé, s'est concrétisée et peut réapparaître ; l'exacerbation de la compétition scientifique et de la course aux applications - sous tendue par des enjeux économiques considérables - entre les laboratoires des grandes institutions, des entreprises de « biotech », des grands groupes industriels.

Les différences d'approche éthique dépassent bien entendu le cadre des biotechnologies, et même souvent celui de la seule bioéthique. Elles touchent aux valeurs, exprimées ou sous-jacentes, des diverses sociétés humaines. Pour s'en tenir au champ géographique où se déploient aujourd'hui les biotechnologies, il est fréquent de distinguer l'approche kantienne et normative de la société ouest européenne, qui pose un principe d'universalité et souligne que l'Homme est toujours une fin en soi, et l'approche plus utilitariste du monde anglo-saxon, qui répugne davantage à poser des principes *a priori*, et entend juger de la moralité d'un acte à l'aune de ses conséquences concrètes. Cette différence de hiérarchie des valeurs est réelle et marque par exemple l'attitude des pouvoirs publics quant à l'instauration de législations nouvelles spécifiques aux biotechnologies, vis-à-vis de laquelle le gouvernement et l'opinion publique américaine marquent une forte répugnance. Encore faut-il distinguer et non pas opposer, et surtout ne pas anathématiser la différence : le pragmatisme anglo-saxon n'exclut pas une conscience de l'importance des enjeux en cause (et ce sont, après tout, les chercheurs anglo-saxons pour l'essentiel qui ont décidé dans les années 1970 de suspendre leurs travaux de génétique appliquée jusqu'à ce qu'ils aient réfléchi sur leurs bénéfices et leurs risques), et l'attachement européen aux principes n'empêche pas la tentation chez certains de proposer d'admettre l'éthiquement discutabile au nom de l'impératif concurrentiel...

Au sein même de l'Europe, ensemble pourtant culturellement plus homogène, les différences de sensibilité sont appréciables : les rapports à l'environnement ne sont pas perçus exactement de la même façon dans les pays où sont affirmés en priorité les droits de l'homme sur la nature (ce qui n'exclut pas les devoirs), et ceux où prévaut une conception où les droits de la nature viennent d'une certaine manière en concurrence avec ceux de l'homme. Ceci est important à l'heure où le souci de protection de l'environnement naturel devient - à juste titre - un enjeu éthique en soi, aux côtés de la protection des droits et de la dignité de la personne humaine.

Les sensibilités sont également marquées par l'histoire : la primauté de la liberté du citoyen sur les droits de l'Etat puise sa source aux origines de l'histoire américaine, la sensibilité allemande à la protection du consentement des populations vulnérables s'est certainement renforcée du fait des « expérimentations » nazies, le souci français de toujours réaffirmer le principe de l'égalité des personnes s'inspire directement des principes de 1789. Sur

---

<sup>1</sup> Les développements suivants doivent beaucoup notamment à l'audition du professeur Axel Kahn devant la section des activités productives, de la recherche et de la technologie

d'autres rivages, la prudence avec laquelle le Japon a abordé les applications de la génétique n'est sans doute pas sans lien avec les conséquences d'Hiroshima<sup>1</sup> ou celles de l'empoisonnement de Minamata.

Une des grandes inconnues des futurs débats éthiques sur les biotechnologies réside certainement dans l'approche que retiendront, quand ils seront directement impliqués par leurs propres développements scientifiques, des pays comme la Chine ou l'Inde par exemple, dont les valeurs profondes s'enracinent à des sources très différentes du monde occidental. D'ores et déjà, on a vu apparaître, dans les pays en développement, des sensibilités propres, comme le souci de préserver la biodiversité, qui peuvent avoir en particulier des conséquences quant à leur attitude vis-à-vis des OGM. La biodiversité renvoie aussi à l'extraordinaire variété des patrimoines génétiques des espèces vivantes, et aux avancées à attendre pour la génomique de demain de l'intercomparaison des génomes, y compris des plus « exotiques »...

En dehors de son influence sur les sensibilités nationales, l'histoire récente pèse également sur les enjeux éthiques parce qu'elle a montré que la tentation du « meilleur des mondes » ne relevait pas seulement de la fiction littéraire. L'eugénisme a eu ses théoriciens, très écoutés dans certains pays au cours des premières décennies du siècle. Il a eu également ses praticiens, et pas seulement en Allemagne : les révélations récentes sur les stérilisations massives de personnes « à risque » pratiquées par certains pays nordiques dans un passé peu lointain sont là pour le montrer. Il peut enfin réapparaître demain : le concept même de « purification ethnique » porte en germe cette tentation, et, dans une culture très différente de la nôtre, on peut se demander si, en Chine, le diagnostic prénatal ne vient pas prendre progressivement le relais de pratiques plus traditionnelles pour consolider le déséquilibre - génétiquement inexplicable - entre le nombre de naissances de garçons et de filles...

Enfin, le débat éthique est rendu à la fois plus indispensable et plus difficile par l'exacerbation de la compétition scientifique et économique. Cela vaut pour l'éthique de la communication scientifique, exposée à tous les dangers, notamment pour ce qui concerne les recherches conduites par les « biotech », qui font patienter leurs investisseurs dans l'attente des résultats futurs et recourent donc à une communication intensive sur les résultats scientifiques d'aujourd'hui. Cela vaut aussi pour l'éthique de l'expérimentation : le désir d'éblouir ses pairs par la performance technique, au besoin en les « coiffant » au poteau, a rarement été aussi fort qu'aujourd'hui, et par exemple nombre d'annonces sur les « progrès » du clonage depuis la naissance de Dolly ne peuvent que laisser rêveur ou susciter de vives alarmes, en même temps qu'elles sont manifestement un appel à l'urgence et au renforcement de la réflexion éthique.

---

<sup>1</sup> Faut-il rappeler, qu'aujourd'hui encore, les normes internationales en matière d'exposition aux rayonnements radioactifs sont fondées - pour l'essentiel - sur l'interprétation (d'ailleurs controversée) des conséquences d'Hiroshima et Nagasaki sur les « cohortes » de populations exposées ?

## A - LES PRINCIPAUX ENJEUX ÉTHIQUES LIÉS AUX BIOTECHNOLOGIES

La première question peut être jugée provocante : faut-il être « contre » les progrès des applications de la génétique, et cesser le développement des applications des biotechnologies ? Il y a quelques décennies une telle interrogation serait apparue comme incongrue, tant était générale la conviction que le progrès de la connaissance scientifique et de ses applications était positif pour l'humanité. S'il semble en aller encore ainsi Outre-Atlantique, les opinions publiques européennes apparaissent plus partagées. L'épisode du référendum suisse sur la question de savoir s'il convenait d'interrompre toute recherche sur les biotechnologies dans ce pays a illustré l'interrogation contemporaine sur les bénéfices et les risques du progrès, même si finalement la réponse donnée a été nettement négative.

Sans tomber dans un scientisme qui n'est plus de saison, il n'est donc pas inutile de réaffirmer que la recherche de la connaissance est inhérente à la nature de l'homme, que le risque d'un mauvais usage est associé non au savoir, mais au pouvoir que confère ce savoir<sup>1</sup> et que pour ce motif l'acceptabilité du progrès est lié à un sens élevé de la responsabilité chez les scientifiques et les citoyens. **Il n'est pas légitime en effet de faire tout ce qu'il est possible de faire** : c'est la définition même des limites éthiques, qui doivent aller au delà des interdits légalement sanctionnés.

Sans doute faut-il, face à certaines inquiétudes qui se font jour, rappeler aussi avec force que la science génétique n'est pas un nouveau déterminisme, que la connaissance - encore bien incomplète - de son patrimoine génétique par l'homme en général, et par chaque individu en particulier, ne l'enferme pas dans un destin physiologique, voire psychologique, tracé à l'avance, et qu'au contraire une meilleure connaissance scientifique permettra de mieux mesurer demain l'importance de l'acquis, c'est-à-dire en particulier de la liberté et de la volonté humaine.

Comme il est dit dans un avis récent du Comité National d'Éthique<sup>2</sup> : « le mythe du gène, support du programme de la vie, est tel que cela conduit à l'illusion qu'une connaissance parfaite du génome d'un individu donnerait accès à la réalité et au destin de la personne. C'est cette image à laquelle renvoie une métaphore comme celle du grand livre de la vie dont il suffirait de connaître l'alphabet et la syntaxe génétiques pour parvenir à l'essence de l'être. Or, une telle conception est scientifiquement inacceptable et éthiquement dangereuse ».

Une des questions éthiques les plus importantes, perçue comme telle en France mais aussi dans l'ensemble de l'Europe et aux États-Unis, est celle du bon usage des progrès du diagnostic génétique. Le Comité national d'éthique distingue clairement :

- les diagnostics présymptomatiques qui permettent de mettre en évidence l'existence d'une anomalie génétique avant les

<sup>1</sup> D'où la sensibilité des biotechnologies où le savoir enchaîne très vite sur un pouvoir d'expérimentation pratique

<sup>2</sup> « Génétique et Médecine : De la prédiction à la prévention » CCNE.1997. Il sera fait plusieurs références à cette étude dans le développement suivant.

manifestations cliniques qui peuvent en résulter ; il s'agit souvent d'une maladie monogénique ; dans certains cas, une action préventive et curative peut être proposée ; dans d'autres, pas (maladie de Huntington, par exemple, qui apparaît chez l'adulte) ;

- les diagnostics génétiques, qui ont pour objet d'évaluer le risque pour la descendance de l'individu testé, soit dans le cas d'une famille « à risques », (exemples : trisomie 21, syndrome de l'X fragile) soit dans le cas d'une population plus particulièrement disposée à une affection déterminée ;
- les diagnostics probabilistes de prédisposition à une maladie grave, qui ont pour objectif d'évaluer chez un individu le risque de survenue de l'affection, en comparaison de ce risque dans la population générale. C'est dans ce domaine que les progrès semblent aujourd'hui les plus rapides.

Le problème naît, comme on l'a déjà indiqué et comme le souligne le Comité national d'éthique, du fait que les tests génétiques susceptibles d'être mis en œuvre se développent rapidement et que leur efficacité précédera, sans doute assez longtemps, celles des thérapeutiques correspondantes.

Ce progrès du diagnostic génétique engendre un double risque :

- celui, clairement constitué, d'un usage abusif des tests génétiques à des fins de sélection, de la part des entreprises lors de l'embauche, de la part des assureurs face aux candidats à l'assurance.

Dans le premier cas, le droit fondamental des travailleurs à la non discrimination en raison de leur état de santé et à la protection de leur vie privée est affirmé par plusieurs textes du droit du travail et du code pénal, en particulier par la loi du 12 juillet 1970 relative aux « discriminations en raison de l'état de santé ou du handicap », qui punit comme délit pénal toute distinction entre les personnes physiques en raison de leur état de santé (art. 225-1 du code pénal).

La loi prévoit une exception : il n'y a pas infraction lorsqu'un refus d'embauche ou un licenciement est fondé sur l'inaptitude médicalement constatée dans le cadre de la médecine du travail. Mais l'aptitude au travail doit être évaluée au moment de l'examen, et non en fonction de risques futurs : l'utilisation de tests de diagnostic présymptomatique ou probabiliste ne devrait donc pas en principe être autorisée, estime le Comité d'Éthique. Il ne pourrait en aller peut-être autrement à l'avenir que dans les seuls cas où un lien précis pourrait être établi entre une prédisposition génétique et un risque de contracter une maladie professionnelle déterminée.

En matière d'assurance, l'évaluation des risques à partir d'informations sur l'état de santé de l'assuré est déjà fréquente dans le cas de l'assurance vie et de l'assurance-santé. Le futur assuré doit souvent se soumettre à un examen médical complet, et répondre à un questionnaire détaillé sur ses antécédents familiaux et personnels. S'il constitue un « risque aggravé », il peut voir ses primes majorées ou ses garanties diminuées, voire le contrat refusé. La loi de 1994 interdit aujourd'hui une demande de test génétique de la part de l'assureur. De surcroît, les sociétés d'assurance française se sont, elles-mêmes, engagées en 1994 à

s'interdire de demander de tels renseignements, et viennent de renouveler cet engagement pour une nouvelle période de cinq ans. Cette attitude n'est, cependant, pas partagée par tous au niveau international.

Au total, on est tenté de partager l'appréciation prospective du Comité d'Éthique : « *que ce soit dans le domaine des assurances ou celui de l'emploi, tous les mécanismes économiques de nos sociétés " libérales " conduisent, tôt ou tard, à une utilisation large de l'information génétique ... A long terme, seule une discussion, par la société, de la place que doit jouer la solidarité dans l'organisation collective est de nature à prévenir les graves effets prévisibles de l'irruption d'un nombre toujours croissant de tests génétiques dans les procédures de la vie sociale* ».

- Le second risque est le développement de phénomènes d'angoisse et de frustration chez les individus concernés, si d'une part les tests génétiques disponibles se multiplient dans les années à venir, ce qui est très probable, et si d'autre part les progrès thérapeutiques ne se développent pas au même rythme, du moins dans un premier temps, ce qui ne saurait être exclu<sup>1</sup>.

Sans revenir sur le risque de confusion entre prédisposition et déterminisme, on ne peut que poser la question suivante : dans quelles limites les individus sont-ils prêts aujourd'hui à assumer la responsabilité que leur donnera la connaissance de certains éléments de leur patrimoine génétique qui peuvent influencer, plus ou moins gravement, leur état de santé futur ou celui de leur descendance ?

Sans prétendre y répondre ici, on évoquera trois orientations dont le respect peut aider à ce que, face au développement inéluctable du diagnostic génétique, les bénéfices (certains) de cette évolution l'emportent sur les risques de déstabilisation individuelle ou collective qu'elle comporte.

Il est indispensable de poursuivre la réflexion sur les limites éthiquement acceptables du diagnostic génétique. On le voit déjà clairement dans le cas du diagnostic pré-implantatoire lié à la procréation médicalement assistée, qui comporte une tentation intrinsèque d'eugénisme<sup>2</sup>. Le problème existe aussi avec la généralisation de la détection prénatale de la trisomie 21. Beaucoup commencent d'ailleurs à s'interroger aujourd'hui sur les conséquences graves que ceci peut induire à terme quant au regard que porte la société sur les personnes handicapées, en particulier sur celles frappées d'un handicap d'origine génétique.

Dans le cas plus général des tests demandés par ceux-là même qu'ils concernent directement, la question de discerner les limites dans lesquelles une demande de test est légitime se posera un jour au l'autre : dans ce domaine comme dans celui de l'expérimentation, tout ce qui est scientifiquement réalisable n'est pas nécessairement admissible, ni souhaitable.

L'accompagnement psychologique des personnes qui se soumettent à des tests génétiques est une nécessité déjà reconnue par les praticiens et le comité

---

<sup>1</sup> Ceci ne concerne bien entendu pas la seule thérapie génique

<sup>2</sup> Contre laquelle, pour ce motif, la réglementation issue de la loi de 1994 s'efforce de se prémunir par un encadrement rigoureux des conditions d'autorisation.

d'éthique. Comme le note celui-ci, les données génétiques « *sont à la fois des éléments caractéristiques de l'individu en tant qu'être unique et des éléments qui relient l'individu à sa famille, passée, présente et à venir ... La mise en évidence d'un caractère génétique peut être ressentie comme une anomalie, voire comme une discrimination et une stigmatisation de l'individu* ».

Il va de soi que cet accompagnement s'impose particulièrement lorsque le dépistage peut avoir des conséquences concrètes sur le devenir de la vie professionnelle ou familiale, ou a fortiori peut impliquer une prévention médicale qui influe sur la qualité de la vie de l'intéressé.

Enfin, le développement de la médecine prédictive, en particulier des tests génétiques, imposera absolument un développement corrélatif de la médecine préventive. Celui-ci ne sera pas nécessairement facile à faire admettre par l'opinion (il n'est que de voir les avatars des politiques préventives contre les accidents de la route ou le tabac). Mais en même temps le développement d'une politique de prévention est sans doute la condition d'une acceptation durable du diagnostic génétique par le corps social : comment en effet les individus accepteraient-ils demain sans angoisse de connaître (même incomplètement au départ) la cartographie de leurs prédispositions génétiques si, à défaut de thérapeutique certaine, on ne leur propose pas au moins des moyens efficaces de réduire la probabilité de voir se concrétiser les risques qui les affectent ?

Un champ immense s'ouvre ici à la réflexion et à l'action. Il n'est pas inutile de le souligner au passage, quand on sait la place modeste qu'occupe traditionnellement dans notre pays la médecine préventive.

Un autre enjeu éthique, chargé d'une grande force symbolique est aujourd'hui la question du **clonage**, et plus spécifiquement du clonage humain. Il s'agit bien entendu du clonage embryonnaire, c'est-à-dire portant sur des cellules non différenciées<sup>1</sup>. Sur un plan éthique, il y a un consensus en France, et un large accord au niveau international, on l'a vu, pour condamner le clonage « reproductif », c'est-à-dire celui qui aurait comme finalité de donner naissance à un être ayant le même patrimoine génétique que celui dont il serait le double : on sait aujourd'hui chez l'animal, avec un fort taux d'échecs il est vrai, introduire l'ADN d'une cellule génétique dans une ovule privée de son noyau, et en assurer le développement jusqu'à la naissance à un être viable. La faisabilité du clonage humain reste à établir, mais les scientifiques estiment en général qu'il sera un jour « techniquement » possible.

Il est clair que la revendication de descendance, même dans des cas parfois cités en exemple de stérilité absolue ou de perte d'enfant, ne saurait légitimer une telle démarche qui instrumentaliserait l'être humain et en ferait, non pas une fin en soi avec la dignité que cela comporte, mais le pur moyen d'expression d'une volonté autre, qui l'établirait dans une dépendance insoutenable.

Le débat est en revanche engagé à propos du clonage dit « thérapeutique », c'est-à-dire de l'utilisation de cellules embryonnaires « totipotentes » (non

---

<sup>1</sup> Le clonage sur des cellules somatiques (humaines ou non) est à la base des techniques d'amplification de l'ADN, et donc de toutes les applications de la génétique, en particulier les tests génétiques et les thérapies géniques.

différenciées, mais susceptibles de se différencier ultérieurement) pour leur faire « fabriquer » les divers tissus qui constituent l'organisme humain. Ces tissus seraient utilisés dans le cadre de la thérapie cellulaire, pour « réparer » des organes atteints par la maladie : fabrication de cellules nerveuses (maladies neuro-dégénératives comme Parkinson ou Alzheimer), musculaires, hépatiques (diabète), de peau humaine (brûlures graves), etc ...

La question du clonage thérapeutique se relie à une autre question plus délicate encore, et évoquée dans les lois de bioéthique de 1994 : celle dite du « statut » de l'embryon humain.

La question se trouve, en effet, aujourd'hui posée, dans le cadre de la relecture de la loi de 1994, de savoir si l'interdiction de l'utilisation à des fins de recherche médicale (impliquant leur destruction) doit être levée pour les embryons dits « surnuméraires » créés à l'occasion de procédures de procréation assistée, mais qui n'ont pas été effectivement réimplantés et sont conservés, (sans qu'il y ait nécessairement de nouveau projet parental), voire s'il est admissible de créer des embryons à des fins de pure recherche. La question éthique de fond - très difficile et non tranchée aujourd'hui - est de savoir si l'embryon doit ou non, être considéré dès le premier stade de son développement, comme une personne humaine potentielle. Elle donne lieu, on le sait, à des convictions fortes et opposées.

Le problème du clonage se relie à celui du statut de l'embryon en y ajoutant un élément supplémentaire important : l'embryon humain issu d'un clonage et créé à des fins thérapeutiques (et donc destiné à une « durée de vie » brève) serait normalement destiné à être utilisé exclusivement au profit de celui qui a fourni son ADN, puisque l'objectif serait de « fabriquer » un tissu génétiquement identique et non susceptible de ce fait d'être rejeté par le système immunitaire.

Comme le note le professeur A. Kahn, la tentation du clonage thérapeutique sera grande si les applications médicales s'avèrent prometteuses. Des études ont été entreprises dans plusieurs pays étrangers (Etats-Unis, Royaume-Uni, Israël) et des voix s'élèvent pour souhaiter que la France s'y engage également. Sur le plan éthique, la question est loin d'être simple puisqu'il s'agirait de créer par clonage un embryon sans projet parental, et uniquement en fonction de son utilité thérapeutique ; en outre, la frontière avec le clonage reproductif, qui se veut en principe nette sur le plan de la finalité, risque de manquer de clarté en pratique. Les scientifiques, fort satisfaits d'avoir introduit le distinguo « thérapeutique/reproductif » au niveau des finalités, risquent d'en oublier la fragilité, et de sous-estimer la charge symbolique du clonage humain pour l'opinion publique.

Pour terminer cet inventaire, il faut sans doute revenir à la question de base sous-jacente à beaucoup des débats éthiques actuels : face à la pression compétitive qu'exercent l'émulation scientifique et la concurrence économique, les préoccupations éthiques peuvent-elles constituer dans le domaine des biotechnologies une barrière efficace contre les expérimentations hasardeuses ou plus précisément, peut-on éviter un processus d'érosion progressive des positions éthiques initialement affirmées ?

Cette question appelle au moins l'expression de trois convictions :

- avec la même force que l'on affirme la légitimité du progrès de la connaissance, il faut affirmer que, dès le stade de l'expérimentation scientifique et a fortiori dans le développement des applications, il n'appartient pas aux scientifiques seuls de décider ce qui est éthiquement admissible et ce qui ne l'est pas. Ceci, qui peut paraître aller de soi, demande à être constamment réaffirmé. Comme le notait André Woff, un des pères français de la génétique moderne<sup>1</sup>, « *la science, de par sa structure, de par sa nature même qui exclut la sensibilité, la science, œuvre de l'homme, est inhumaine, absolument* ». C'est donc dans le cadre d'une réflexion plus large que doit être tracée, à la frontière subtile entre le savoir et le faire, la limite de ce qui est permis et de ce qui ne l'est pas ;
- en second lieu, si les impératifs du marché et de la compétition économique sont essentiels - on n'a cessé de le souligner tout au long de ce rapport - ils ne sauraient justifier que l'on fasse « l'impasse » sur les enjeux éthiques. C'est bien ce que pense l'opinion publique : un sondage européen sur les biotechnologies réalisé en 1996<sup>2</sup> montre que seuls trois Européens sur dix estiment que nous devrions accepter certains risques liés aux biotechnologies modernes si c'était le prix d'une compétitivité économique accrue pour l'Europe ! A ignorer de tels avis, les « réalistes » s'exposeraient à susciter des réactions de rejet des biotechnologies liées à la santé analogues à celles qu'engendrent aujourd'hui les OGM. Les promoteurs du clonage thérapeutique, tout particulièrement, feraient bien de s'en souvenir ...
- enfin, pour neutraliser les risques de dérapage liés à une compétition sans frein dans les biotechnologies, il est très souhaitable de parvenir à élaborer un consensus international minimal sur les limites à ne franchir en aucun cas. C'est bien dans cette voie que s'est engagée l'Europe avec la Convention de 1998, et la Communauté mondiale avec la déclaration de l'Unesco de la même année. Même s'ils n'ont pas de véritable force contraignante, ces textes n'en esquissent pas moins, notamment à l'égard du clonage ou de la non discrimination fondée sur des éléments génétiques, les premiers éléments d'un « corpus » de règles communes. Il n'en a pas été autrement à l'origine, dans les domaines où un droit international s'est peu à peu élaboré, comme l'interdiction des armes biologiques et chimiques, ou la non prolifération nucléaire. Les contacts qui s'établissent entre comités d'éthique (notamment entre Etats-Unis et Europe) vont dans le même sens de rapprochement des concepts de base.

Au-delà, et en attendant que mûrisse peut-être l'exigence d'un véritable droit international de la bioéthique, il appartiendra à chaque pays, soit de traduire les principes auxquels il aura donné son adhésion dans son droit positif, ce qui

---

<sup>1</sup> Cité par JJ. Salomon : « Le clonage humain : où est la limite ? » Futuribles. Juin 1997

<sup>2</sup> Commission européenne : les Européens et la biotechnologie moderne. 1997

est la tendance naturelle en France et en Europe, soit de s'en inspirer dans un subtil mélange de mesures d'incitation et de dissuasion indirecte, sans pour autant légiférer, ce qui est davantage l'approche américaine.

#### B - ENJEUX ÉTHIQUES ET RESPONSABILITÉ DES CITOYENS

Lors de son audition, le professeur Axel Kahn a donné un éclairage très intéressant sur la bonne et la mauvaise manière de considérer le rôle des comités d'éthique. La mauvaise manière consiste à penser qu'un comité d'experts peut être en charge, par délégation, en quelque sorte, de la société, de trancher du bien et du mal, de dire en dernier ressort ce qui, dans les applications des sciences du vivant, est permis ou ne l'est pas, et de se réserver finalement la réflexion sur l'éthique. Une telle approche, qui ne correspond pas du tout à celle du comité français de bioéthique, se heurte à une objection majeure : au nom de quelle légitimité un groupe d'experts trancherait-il d'enjeux qui, dans le cas des tests génétiques par exemple, risquent de concerner demain chaque citoyen ?

La bonne approche est de voir le rôle pédagogique très positif des comités d'éthique, et notamment en France du Comité national de bioéthique. Les travaux d'une telle instance offrent un constat de l'état des connaissances scientifiques et des progrès techniques, et, à partir de cela, un cheminement intellectuel débouchant sur un avis. Celui-ci fournit à son tour les éléments de réflexion pour un débat intéressant l'ensemble de la société, et qui doit dire ce qui est éthiquement acceptable ou inacceptable.

Il faut en effet que les citoyens se saisissent du débat éthique, en particulier des questions liées au développement des biotechnologies. Elles sont politiques, au meilleur sens du terme, et constituent un véritable enjeu de citoyenneté. Elles ne peuvent être laissées aux seuls experts, aussi représentatifs et éminents soient-ils. Le risque serait grand, si le débat restait confiné à leur niveau, que l'opinion publique ne finisse par réagir de façon très négative à ce qu'elle percevrait comme la confiscation, voire l'occultation, d'enjeux qui la concernent. On l'a bien vu dans le domaine du nucléaire, où - en raison d'une technicité évidente, et à certains égards plus grande que dans les applications de la biologie - les débats, notamment sur les questions de sûreté, sont longtemps restés confinés à un cercle étroit. En France, il a fallu d'une part Tchernobyl, d'autre part, au début des années 1990, de graves difficultés sur la question du stockage des déchets radioactifs pour que l'opinion publique, notamment à travers le Parlement, se réapproprie les enjeux nucléaires. Et si notamment la question du devenir des déchets nucléaires reste une question sensible et à certains égards controversée, elle s'inscrit aujourd'hui en France dans le cadre d'une stratégie à long terme des pouvoirs publics définie et surveillée par le Parlement, ce qui confère au débat une relative sérénité par comparaison avec les passions que le même sujet suscite, en Allemagne ou aux Etats-Unis. Sans pousser trop loin l'analogie, elle montre le lien qui existe entre « appropriation » du débat par les citoyens, et acceptation par ceux-ci d'une évaluation sereine des bénéfices et risques attachés à de hautes technologies sensibles.

De surcroît l'opinion publique, si elle est éclairée, s'avère parfaitement capable d'un jugement pertinent sur de tels enjeux. Le sondage européen déjà

cité est éclairant à cet égard. Il montre que le degré de soutien aux biotechnologies (lié à l'appréciation pessimiste ou optimiste portée sur leurs perspectives) croît avec le degré de connaissance du sujet. Sur six domaines d'application recensés, les deux jugés les plus utiles sont la production de médicaments et le développement des tests génétiques. Les moins appréciés sont (sans surprise) les OGM et les greffes d'organes d'animaux génétiquement modifiés chez l'homme ; ce sont aussi celles qui sont considérées comme les plus risquées. Enfin, trois Européens sur dix seulement sont d'accord avec l'idée que les biotechnologies sont un domaine si complexe que c'est une perte de temps de consulter le public à leur sujet : le désir d'appropriation du sujet par les citoyens européens existe donc bien !

Encore faut-il, pour que les citoyens puissent se saisir utilement des questions éthiques qu'un effort considérable soit fait pour mieux les informer des données scientifiques et les former à la discussion. On rejoint ici le vaste sujet de l'insuffisance de la culture scientifique dans notre pays. Y remédier est l'affaire de tous :

- le rôle des scientifiques est essentiel, et leur communauté - notamment dans le domaine des sciences du vivant - doit en prendre mieux conscience. Comme le note Ph. Kourilsky<sup>1</sup> : « Hormis quelques exception notables, la communauté scientifique est trop peu ouverte au dialogue avec le public et trop peu disponible pour faire partager avec patience et obstination son savoir et les perspectives qui en découlent ». Et Ph. Lazar lui fait écho<sup>2</sup> : « Les chercheurs ont tout à gagner à ne pas se laisser enfermer dans un rôle de démiurge. La culture du débat éthique est pour eux une façon - et sans doute la plus efficace - de partager avec leurs concitoyens leurs interrogations en même temps que leurs (fragiles) certitudes » ;
- le Parlement et de ses prolongements sont, bien entendu, directement impliqués : l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques joue à cet égard un rôle particulièrement utile de « médiation » avec le public sur des sujets complexes. Ses travaux sur les enjeux nucléaires ont acquis une autorité certaine, et le rapport que l'Office a publié sur le OGM en 1998<sup>3</sup> a contribué à objectiver la discussion sur ce sujet sensible. La « conférence des citoyens » qu'il a organisée au printemps 1998 sur le même sujet a constitué une première du genre (s'inspirant d'expériences étrangères analogues) qu'il faut souhaiter voir renouvelée sur d'autres thèmes ;
- la presse et les médias qui manifestent un intérêt croissant (reflétant ceux de leur clientèle) pour ces sujets, doivent disposer de journalistes et présentateurs aptes à expliquer en termes simples des réalités compliquées, et bénéficiant eux-mêmes d'un accès facile - et

<sup>1</sup> Ph. Kourilsky. « *La science en partage* ». Odile Jacob. 1998

<sup>2</sup> Ph. Lazar /op.cit.

<sup>3</sup> J.Y. Le Déaut « *L'utilisation des organismes génétiquement modifiés dans l'agriculture et l'alimentation* ».

même privilégié - aux sources d'information scientifiques. Les biotechnologies demandent un effort d'information particulier. Elles devraient figurer en bonne place et à des heures d'écoute satisfaisante.

Au-delà des initiatives individuelles et d'une politique d'ouverture au public de la part des grands établissements de recherche, il importe aussi que les plus prestigieuses institutions scientifiques s'impliquent davantage encore dans l'information et la formation des citoyens : c'est la vocation même du Collège de France, c'est aussi une des missions des grandes Académies, en particulier de l'Académie des sciences.

En outre, on ne peut que souhaiter que les grands courants de pensée s'investissent eux-mêmes davantage dans la réflexion bioéthique pour, à la fois, y exprimer leurs convictions et manifester leur désir de dialogue. On pense naturellement aux représentants des familles spirituelles, mais il y a aussi beaucoup à attendre d'un dialogue approfondi et loyal entre philosophes et scientifiques, dont il n'existe que de trop rares exemples.

En définitive, l'avenir des biotechnologies passe par la conciliation d'un progrès scientifique accéléré, de ses applications en pleine éclosion, de l'urgence pour la France d'y occuper une place significative, du nécessaire respect de l'éthique, d'une acceptation par les citoyens. S'agissant de l'éthique, il ne faut pas passer trop vite de la réflexion à la recommandation. Il ne faut légiférer ni trop, ni trop tôt, et peut-être - comme on l'a fait pour la loi de 1994 - admettre que, dans un domaine où la connaissance est aussi innovante, les textes ne peuvent être gravés dans le marbre et doivent donner lieu à réévaluation périodique<sup>1</sup>. « On ne devrait pas faire l'impasse sur le temps social nécessaire pour que s'ajustent les points de vue, pour que s'atténuent les oppositions fondées sur la diversité des cultures et de l'histoire ... pour qu'en fin de compte puissent apprendre à coexister des citoyens responsables et respectueux les uns des autres jusque dans leurs divergences d'opinion ».

---

<sup>1</sup> Ph. Lazar.op.cit



## CONCLUSION

Au terme de cet examen, on ne peut qu'être frappé par la multiplicité des enjeux liés à l'application des biotechnologies : scientifiques, financiers, juridiques, éthiques ... et finalement politiques. Il est également remarquable - mais n'en va-t-il pas ainsi pour presque tous les secteurs de haute technologie ? - que l'essor actuel concerne presque exclusivement les pays développés et va essentiellement se confronter l'Amérique du Nord, l'Europe et le Japon (demain une partie de l'Asie). Le monde en développement est assez largement spectateur pour des raisons qui tiennent moins, semble-t-il, à une insuffisance du savoir scientifique disponible qu'à l'importance des moyens financiers à rassembler et à la fréquente absence d'une classe d'entrepreneurs « à risques ». Cette situation est d'autant moins acceptable que les pays en développement sont au moins aussi concernés, au premier chef, par le nécessaire accroissement des ressources alimentaires, par les besoins en matière de santé, et par les problèmes de pollution de l'environnement. Ils risquent d'être réduits au rôle de terrain d'expérimentation, ce qui ne serait pas entièrement négatif si les précautions nécessaires étaient assurées, et surtout si les produits expérimentés (notamment les médicaments) étaient conçus d'abord pour répondre à leurs besoins propres. Quant à leur riche patrimoine génétique (animal et végétal) qui contribue à la bio-diversité de notre planète, il risque d'être exploité gratuitement par les tiers ou vendu au plus offrant, ce qui n'est guère plus satisfaisant ...

Il est très important que cette dimension mondiale des enjeux liée aux biotechnologies ne soit pas occultée par les débats entre pays développés. L'éthique s'inspire d'abord du respect de la personne humaine face au progrès du savoir scientifique et à la compétition économique. Elle doit intégrer aussi comme un paramètre essentiel la solidarité : solidarité entre pays riches et pays pauvres, solidarité aussi face à cette responsabilité commune qu'est la préservation de l'environnement.

On voit la place que peut, que doit occuper la France dans le rappel de ces exigences. La voix de la France ne sera toutefois entendue que si elle s'est mise en mesure d'être un acteur significatif dans le domaine des biotechnologies. Ce n'est pas aujourd'hui chose pleinement assurée. Si l'Europe semble en passe de combler progressivement son retard sur les Etats-Unis, notre pays n'est pas certain d'être en tête du peloton européen. Face aux efforts déployés par le Royaume Uni et maintenant l'Allemagne, il était urgent que s'accélère dans notre pays la prise de conscience des enjeux en termes de compétitivité scientifique, de croissance, de création d'emplois. Elle semble en voie de s'opérer, en particulier du côté des pouvoirs publics.

Encore faut-il y mettre les moyens. Le besoin le plus pressant n'est sans doute pas aujourd'hui la finance, même s'il faut être attentif au financement futur des « biotech » qui auront démarré avec l'aide du capital-risque, mais l'existence d'une volonté forte et continue de collaboration organisée entre les principaux acteurs : établissements de recherche, universités, « biotech », apporteurs de capitaux, groupes industriels ...et bien entendu l'Etat. Il y faut aussi de

l'imagination, car, au cas particulier, la recette française des «grands programmes technologiques», qui marque encore beaucoup la psychologie collective, n'est plus pertinente. C'est bien davantage que par le passé sur l'impulsion, l'incitation, la facilitation qu'il convient de jouer. Les chercheurs, les créateurs d'entreprise, les laboratoires des biotech et de l'industrie, iront – vont déjà – là où les conditions sont favorables, l'environnement porteur. Il faut les attirer, peut-être dans certains cas les ré-attirer (on pense aux jeunes chercheurs ou créateurs de biotech qui ont franchi l'Atlantique ...), mais certainement pas chercher à les retenir de façon artificielle : ce serait aussi coûteux qu'inefficace.

En définitive, assurer la place de la France dans le domaine des biotechnologies suppose avant tout détermination et persévérance dans l'action. A coup sûr, le défi peut et doit être relevé.

**TITRE II**

**LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT  
MODIFIÉS, NOUVEAU DÉFI POUR L'AVENIR DE  
L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION**



## INTRODUCTION

En 1997, les organismes génétiquement modifiés (OGM)<sup>1</sup> sortent de la sphère scientifique. En Europe et notamment en France, ils font l'objet de vifs débats entre partisans et détracteurs, de réactions amplifiées par les médias, d'hésitations, de revirements de la part des gouvernants. Approbations, interrogations, craintes, doutes, méfiance se succèdent. Les citoyens, en alerte après plusieurs crises qui ont ébranlé leur confiance, souhaitent avoir un droit de regard sur le mode de production et la nourriture qu'ils consomment, sur la maîtrise des progrès de la science. Ils aspirent à être informés, à participer aux décisions. Les consommateurs deviennent des interlocuteurs lors de la Conférence de citoyens des 21 et 22 juin 1998.

Événement médiatique, objet de polémique, les OGM créent une nouvelle relation entre l'homme et la nature, entre l'homme et sa nourriture. En tissant des rapports complexes entre les sphères de la science, de la politique, de l'économie, du droit, de l'éthique ; en mettant en évidence les incertitudes des scientifiques, les peurs parfois irrationnelles des consommateurs et les doutes des décideurs politiques, les OGM, qui relèvent du domaine des sciences de la vie, deviennent un sujet de société.

Les OGM, et en particulier les plantes transgéniques, représentent un nouveau défi pour l'avenir de l'agriculture et l'alimentation. Ce défi suscite de nombreuses interrogations.

En quoi les OGM représentent-ils une innovation technologique ? Le génie génétique, dont l'émergence a débuté dans les années 1970-1980, concourt à une meilleure maîtrise des gènes, à l'évolution de la sélection, à de nouvelles applications. Cette technique plus précise présente des intérêts : augmentation de la résistance de certaines plantes à des maladies, réduction des pertes de récolte, diminution de l'utilisation d'intrants. Les entreprises mettent en exergue les avantages qualitatifs des OGM de deuxième génération, mais ces perspectives demeurent encore difficiles à appréhender aujourd'hui.

Pourquoi les avancées de la science sont-elles source de questionnement de la part des citoyens ? Tout progrès technique génère par lui-même interrogations et craintes. En le mettant en oeuvre via la transgénèse, les scientifiques franchissent une étape supplémentaire dans la maîtrise du vivant. L'affaire du sang contaminé, l'encéphalopathie spongiforme bovine ont ébranlé la confiance des citoyens et des consommateurs. Ils craignent que surgissent des apprentis sorciers qui, en manipulant la nourriture, manipulent la vie.

Cette nouvelle technique est-elle suffisamment encadrée, contrôlée ? Il existe une réglementation allant de l'expérimentation à l'étiquetage des produits. Tout OGM non autorisé est interdit. Le consentement ne peut être donné qu'après une analyse des risques et après une mise en conformité avec les

---

<sup>1</sup> Un organisme génétiquement modifié est un organisme vivant dont le patrimoine génétique a subi une transformation : modification de l'expression de l'un de ses gènes ou addition d'un gène étranger.

exigences de la réglementation. Le principe de précaution repose sur une évaluation des risques potentiels. Sa mise en oeuvre doit permettre aux OGM de représenter une avancée pour l'Humanité et non un danger. La légitimité et l'efficacité des contrôles semblent cependant remises en cause par le citoyen. L'absence de transparence des décisions crée un climat de doute. L'analyse des dossiers semble parfois incomplète et les conséquences à long terme sur l'environnement et la santé sont encore difficilement prévisibles.

Quels sont les enjeux économiques des OGM ? La mise au point et la commercialisation des semences sont le fait de nouveaux acteurs, les multinationales du secteur agrochimique. La bataille entre les firmes dans l'obtention et la commercialisation des OGM repose sur des objectifs économiques qui doivent être appréhendés au niveau mondial, que ce soit dans la maîtrise des semences, les questions de propriété intellectuelle, les échanges commerciaux ou les négociations internationales.

Quels peuvent être les impacts des OGM pour le secteur agricole et alimentaire ? Leur utilisation conduira à une évolution significative des pratiques agricoles, de la gestion des cultures, du droit des agriculteurs, de la biodiversité. Leur emploi peut apporter une réponse à la pollution par les intrants mais aussi générer des risques potentiels en termes de dissémination de gènes, d'acquisition de résistance, de modification des écosystèmes.

Les OGM auront des répercussions importantes sur la compétitivité des différentes filières et les industries agro-alimentaires, les distributeurs devront s'adapter à un nouveau contexte. Les plantes transgéniques suscitent des craintes en termes de compétitivité et de dépendance de l'agriculture française et européenne par rapport aux pays qui ont développé les surfaces transgéniques. Se posent les questions du modèle d'agriculture et du devenir de la recherche.

Y-a-t-il unanimité de la part des consommateurs et des citoyens quant aux OGM ? Les différences d'appréciation sont importantes. Les Etats-Unis et d'autres pays avancent dans leur recherche et la commercialisation de produits issus d'OGM sans interrogation sur les aspects éthiques ou l'éventualité des risques tant pour la santé que l'environnement, mais cette acceptation commence à se fragiliser. En Europe, le consommateur fait part de ses attentes en termes de sécurité, d'information, de choix. Favorable à la thérapie génétique, il pose des conditions à l'acceptabilité de produits alimentaires issus du génie génétique. Les positions des Etats divergent et évoluent dans le temps.

Dans un premier temps, à partir des données des firmes, seront présentées les réalisations et les potentialités de la transgénèse. Ensuite, seront abordées les interrogations des scientifiques, des milieux économiques, de l'opinion publique.

L'objectif du présent rapport est donc de tenter de répondre à la multiplicité de ces interrogations, de cerner la diversité des enjeux et d'envisager les conséquences de l'impact des OGM dans la sphère économique et sociale. L'analyse de ces différents éléments doit contribuer à éclairer les acteurs concernés et permettre ainsi aux institutionnels de prendre des décisions.

## CHAPITRE I LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS : TECHNIQUES ET APPLICATIONS AGRO-ALIMENTAIRES

### I - BIOTECHNOLOGIE ET TRANSGÉNÈSE : DÉFINITIONS

#### A - LA BIOTECHNOLOGIE

En 1982, l'OCDE définissait la biotechnologie comme « *l'application des organismes, systèmes et procédés biologiques pour la production des biens et des services au bénéfice de l'homme* ». Science jeune, elle s'appuie sur les principes théoriques et pratiques de la biologie et des sciences de l'ingénieur pour modifier la matière vivante afin de la rendre plus utile à l'homme. Promise à un grand avenir, elle a su s'imposer en à peine vingt ans.

Elle est le résultat d'une accumulation de progrès scientifiques majeurs :

- meilleure connaissance des mécanismes biologiques ;
- meilleure compréhension de l'information génétique ;
- décryptage du génome<sup>1</sup> associé à l'informatisation ;
- découverte de la structure chimique des gènes<sup>2</sup> et des protéines codées ;
- développement de méthodes et techniques permettant de manipuler les séquences codées.

Mais elle doit surtout son essor à une découverte fondamentale : l'universalité du code génétique. En démontrant que le codage de l'information génétique est commun à l'ensemble des espèces (animaux, végétaux, bactéries), les scientifiques ont ouvert la voie à des expériences jusqu'alors irréalisables : le transfert et l'expression des gènes d'un individu d'une espèce dans le génome d'un individu d'une autre espèce (exemples : transfert d'un gène de tabac à un chien, transfert d'un gène de lapin à un être humain, transfert d'un gène d'un micro-organisme à un plant de maïs...).

En donnant un accès direct au génome des individus, la biotechnologie a permis de développer un nouvel outil permettant de réaliser une telle transformation : la transgénèse. Combinée aux techniques classiques d'amélioration des animaux et des plantes, elle permet de produire **des organismes génétiquement modifiés** (OGM). Les OGM proposent une véritable révolution : la simplification des techniques d'*adaptation* du patrimoine génétique des organismes vivants aux besoins et aux aspirations des sociétés.

---

<sup>1</sup> Génome : patrimoine héréditaire. Ensemble de l'information génétique des êtres vivants contenue dans l'ADN.

<sup>2</sup> Gène : unité de base de l'hérédité. Segment d'ADN qui code pour une protéine.

## B - LA TRANSGÉNÈSE

Cette technique permet de modifier le génome des organismes entiers (micro-organismes, végétaux et animaux) par transfert de gènes. Plus puissante, plus rapide, plus précise que les techniques de sélection classique, elle offre des possibilités nouvelles.

### 1. Le passage de la barrière des espèces

Avec la sélection classique, l'amélioration des individus passe par la reproduction sexuée. Or, celle-ci n'est possible qu'entre organismes d'une même espèce. Désormais, avec la transgénèse, on est en mesure de s'affranchir de cette contrainte et de réaliser des transferts de gènes d'une espèce à une autre. Ce franchissement de la **barrière des espèces** repose sur l'universalité du code génétique<sup>1</sup>, du support de l'information génétique, de l'organisation du génome et des mécanismes de transfert des gènes. En effet, comme le souligne un collectif de chercheurs, « *tous les organismes vivants sans exception fabriquent leurs constituants de base de la même manière. Ainsi, de nombreux enzymes, les molécules-outils du métabolisme et de la construction des organismes vivants, isolés d'organismes aussi différents que bactéries, mammifères et plantes, ont des fonctions similaires dans ces organismes et une structure très voisine. Cette grande similitude se retrouve au niveau des gènes qui les codent* ». De fait, d'une espèce à l'autre, les gènes ne diffèrent pas fondamentalement par leur structure, mais par la nature des séquences de régulation qui permettent leur expression (chaque espèce possède des séquences spécifiques) et par l'organisation des gènes le long des chromosomes.

Permettant de manipuler les gènes de toutes les espèces, la transgénèse offre donc la possibilité de s'affranchir de cette barrière et d'accéder à des caractères jusqu'alors intransmissibles d'une espèce à une autre, un élément majeur puisqu'il élargit considérablement le champ des possibilités offertes (l'obligation de choisir un gène parmi ceux d'une espèce est levée et il est désormais possible de le choisir parmi les génomes de l'ensemble des organismes vivants).

### 2. Rapidité et précision

Le propre de l'amélioration classique par reproduction sexuée est le brassage de milliers de gènes. Ce processus d'amélioration **aléatoire**<sup>2</sup> consiste à sélectionner, parmi les individus issus du croisement, ceux qui expriment le caractère désiré. Bien qu'extrêmement efficace, cette technique est un processus long. On compte en moyenne huit à dix ans pour créer une variété végétale nouvelle. En outre, cette technique est peu précise. L'individu qui présente le caractère désiré n'hérite pas d'un seul gène mais d'un ensemble de gènes dont les effets peuvent être plus ou moins conformes aux attentes des sélectionneurs.

Avec la transgénèse, ces contraintes disparaissent partiellement. En permettant le transfert du seul gène d'intérêt (et non d'un ensemble de gènes

<sup>1</sup> Code génétique : code utilisé par les cellules vivantes pour transformer les informations portées par l'ADN en informations nécessaires à la fabrication des protéines.

<sup>2</sup> Aléatoire : qui dépend du hasard.

aléatoirement transmis), on augmente la précision de la sélection et on réduit du même coup la durée du temps d'obtention d'un individu adéquat.

### 3. L'augmentation de la variabilité génétique

En offrant la possibilité de réaliser des transferts inter-espèces auparavant inaccessibles, la transgénèse peut augmenter considérablement la variabilité génétique, c'est-à-dire la quantité de gènes disponibles dans le patrimoine génétique des espèces. Mais la transgénèse a aussi la particularité d'être un processus aujourd'hui irréversible.

### 4. L'irréversibilité

La transgénèse permet d'introduire un gène dans un génome, mais les transformations effectuées sont, pour le moment, irréversibles.

Comme le précise M. Paillotin, président de l'INRA<sup>1</sup>, « *le fait que l'on ne sache pas où se place le gène que l'on introduit veut dire que, pour l'instant, les transformations génétiques que nous opérons sont irréversibles (...). Autrement dit, quand nous créons une plante résistante à un herbicide, nous ne pouvons plus revenir en arrière* ». Seules les techniques de recombinaison homologue permettront, à terme, de remédier à cette irréversibilité. Mais pour le moment, elles ne sont pas encore au point et il est toujours impossible de corriger directement un point précis du génome.

## C - LE PRINCIPE DE LA TRANSGÉNÈSE

La transgénèse peut être divisée en plusieurs phases.

### 1. Le repérage et la préparation d'un gène aux propriétés intéressantes

- identification d'un gène aux propriétés intéressantes (par exemple la production d'un enzyme spécifique). Pour plus de commodités, on le nommera gène A ;
- prélèvement de ce gène (on dira **isoler** le gène) ;
- ajout des séquences permettant l'expression du gène dans l'organisme receveur ou la transformation des séquences existantes. Le code génétique est universel, mais les séquences d'ADN<sup>2</sup> placées en amont du gène qui permettent son expression (promoteur) sont différentes d'une espèce à l'autre. Chaque espèce possède ses propres séquences spécifiques. Il est donc indispensable de munir le gène des séquences spécifiques à l'organisme receveur ;
- insertion de ce gène et d'un gène dit **marqueur** dans un vecteur (molécule d'ADN nécessaire au transfert, intermédiaire entre le génome de départ et le génome d'arrivée). Lorsqu'on intègre un gène intéressant dans un vecteur, il faut s'assurer que celui-ci a été correctement inséré. On lui associe donc un gène que l'on sait

<sup>1</sup> INRA : Institut national de la recherche agronomique.

<sup>2</sup> ADN : support chimique de l'hérédité. Molécule en forme de double hélice, composant essentiel des chromosomes.

facilement repérer. Ce gène, dit **marqueur**, peut être de plusieurs natures : gène de résistance à un antibiotique, à un herbicide... Son intérêt est purement technique. Il n'aura aucune utilité ultérieure dans l'organisme modifié ;

- sélection des constructions ayant intégré le gène A. Si on a utilisé un gène marqueur de résistance aux antibiotiques, par exemple, il suffira d'ajouter de l'antibiotique dans le milieu où se trouvent les constructions. Seules les constructions qui auront intégré le gène A et le gène marqueur de résistance aux antibiotiques survivront, les autres seront détruites ;
- copie de la construction (vecteur + gène A + gène **marqueur**) afin d'en obtenir plusieurs **exemplaires à l'identique**.

## 2. La modification de ce gène

Modification éventuelle du gène A dans le vecteur et étude de son fonctionnement.

## 3. Le transfert aléatoire du gène dans l'organisme receveur

Le gène A modifié est introduit dans le génome de l'organisme receveur (organisme d'origine ou autre organisme). Ce transfert peut être effectué directement par injection dans le noyau des cellules réceptrices. Mais il existe toute une palette de méthodes dont l'efficacité dépend de la nature de l'organisme receveur.

Il est important de noter que les techniques dont disposent aujourd'hui les scientifiques ne permettent pas un transfert **dirigé**. L'intégration du gène dans le génome se fait de façon **aléatoire**. Certains organismes intégreront le gène dans une zone non codante, d'autres en plein milieu d'un gène indispensable à la survie de l'organisme, d'autres au coeur d'un autre gène.... La transgénèse passe donc par un travail de tri qui consiste à rechercher, parmi les organismes ayant intégré le gène, celui ou ceux dont les gènes et le fonctionnement n'ont pas été altérés par le transfert. A ce niveau, il est nécessaire d'avoir recours, une nouvelle fois, à un gène marqueur. Cette phase de sélection est bien maîtrisée, mais reste contraignante. Les chercheurs travaillent donc activement à la préparation de techniques permettant de choisir le lieu d'intégration du gène.

## 4. L'expression du gène

Si l'intégration du gène est aléatoire, son expression, elle, peut d'ores et déjà être *orientée* afin de ne s'exprimer que dans certaines parties de l'organisme (glandes mammaires chez la vache, feuilles chez les plantes, etc.) ou qu'à certaines périodes (durant la gestation ou l'épiaison par exemple).

### D - LES LIMITES DE LA TRANSGÉNÈSE

La transgénèse offre de nouvelles perspectives et ouvre de nouveaux champs d'application. Mais, comme toute technique, elle a ses limites.

### 1. Une technique encore mal adaptée aux fonctions biologiques codées par plusieurs gènes

La transgénèse vise à améliorer certaines fonctions biologiques (production de tel ou tel produit, résistance à des maladies, des insectes, fixation de l'azote...). Mais techniquement, c'est une méthode de modification des génomes. Or chaque fonction ne correspond pas forcément à un gène mais peut être le résultat de l'expression d'un ensemble de gènes. La transgénèse est donc tributaire :

- des connaissances actuelles concernant les correspondances entre gènes et grandes fonctions biologiques. On ne pourra changer une fonction qu'à la condition de connaître le ou les gènes qui codent pour cette activité biologique. Or ces correspondances sont encore loin d'être toutes connues ;
- des contraintes techniques. Aujourd'hui, il est encore malaisé de manipuler un grand nombre de gènes à la fois. Cela représente de grandes difficultés techniques. Or, chez les animaux et les végétaux un grand nombre de fonctions dépendent simultanément de plusieurs gènes (on parle de caractère **polygénique**).

La transgénèse concentre surtout ses efforts sur les fonctions les plus simples : résistance des plantes à un herbicide, à certaines maladies, à une catégorie d'insectes ravageurs, morphologie, taille, type de développement, pourrissement retardé, etc. Celles-ci ne dépendent que d'un seul gène (caractères dits **monogéniques**) ou d'un nombre limité de gènes. Elle a surtout porté sur les organismes les plus facilement transformables : les micro-organismes et les végétaux.

Les fonctions génétiquement complexes, polygéniques (le rendement végétal, la qualité, la reproduction, l'adaptation) et les animaux génétiquement modifiés sont l'objet de nombreuses recherches qui n'en sont qu'à leurs balbutiements.

### 2. Jusqu'où peut aller le transfert inter-espèces ?

Comme le précise le collectif de chercheurs de l'INRA<sup>1</sup>, « une plante dispose d'un répertoire de quelques dizaines de milliers de gènes dont l'ensemble organisé constitue l'identité génétique. L'introduction d'un ou plusieurs gènes dans cette plante, qu'il soit d'origine bactérienne ou animale ne change pas suffisamment ce patrimoine génétique pour remettre en question son identité (...). Les gènes ne trouvent leur appartenance à une espèce que par leur environnement génétique, par le groupe de gènes permettant la constitution d'un individu auquel ils appartiennent (...). Il est cependant difficile de généraliser ce raisonnement. Qu'en sera-t-il quand on sera capable de transférer plusieurs dizaines ou centaines de gènes ? Où sera la limite ? ». Les possibilités de la transgénèse ne permettent pas encore d'envisager de telles modifications, mais cela constituera certainement, à terme, une limite pour les sélectionneurs, sans parler des problèmes d'éthique.

---

<sup>1</sup> INRA - Opus cité.

### 3. La transgénèse ne résoudra pas tout

Comme le soulignait déjà André Gallais<sup>1</sup>, professeur à l'Institut national agronomique Paris-Grignon, au sujet de la sélection classique, « *les techniques culturales, le milieu biologique et les exigences des transformateurs et des consommateurs peuvent changer. Les objectifs de la sélection sont donc assez souvent remis en question : la variété ayant toutes les qualités reste un modèle théorique et l'amélioration des plantes ne peut résoudre tous les problèmes de l'agriculteur* ». Il en est bien évidemment de même pour la transgénèse qui, malgré sa rapidité de création d'un nouveau caractère, reste toujours tributaire des besoins de la société et de sa capacité à y répondre.

## II - LES MICRO-ORGANISMES

### A - UTILISATION CLASSIQUE DES MICRO-ORGANISMES DANS L'ALIMENTATION

Les micro-organismes entrent depuis toujours dans les processus d'élaboration de certains aliments : le pain, la bière, le vin, le fromage... Aujourd'hui, ils occupent une place prépondérante dans l'industrie agro-alimentaire et leurs applications ne cessent de se développer. Les micro-organismes regroupent les algues, les bactéries, les champignons et les protozoaires. D'une catégorie à l'autre, leurs applications diffèrent.

#### 1. Les algues

Les micro-algues ont une importance particulière dans l'alimentation de certains pays (Mexique, Pérou, Inde, Tchad). Elles entrent dans la composition de certains aliments (galettes mexicaines par exemple) et sont utilisées pour produire des colorants, des vitamines et des graisses spécialisées qui servent d'agents de texture, de gélifiants, de stabilisants, etc. dans l'industrie alimentaire. Elles sont également vendues séchées pour l'alimentation végétarienne.

#### 2. Les bactéries

Les bactéries constituent à la fois un outil précieux d'amélioration des procédés de fabrication de nombreux produits et une menace pour la santé humaine (intoxication alimentaire) :

- les bactéries acétiques entrent dans la fabrication du vin et de la bière ;
- les bactéries butyriques sont employées pour le rouissage du lin et du chanvre ;
- les bactéries lactiques sont utilisées pour la fabrication des produits laitiers et des végétaux fermentés (yaourts, choucroute, etc.) ;
- les bacillus permettent de produire des enzymes spécifiques (stabilité thermique, comportement particulier à l'égard de solvants organiques, efficacité catalytique....).

---

<sup>1</sup> André Gallais - Introduction à l'amélioration des plantes - cours de 1ère année - INA-PG.

### 3. Les levures et les moisissures

Les levures (champignons unicellulaires) sont certainement les champignons les plus utilisés dans des applications agro-alimentaires. La principale espèce utilisée par l'homme est *Saccharomyces cerevisiae*. Bien que scientifiquement décrite depuis le XIXème siècle, elle entre depuis les origines de notre civilisation dans la composition du vin (fermentation des sucres solubles contenus dans le jus de raisin), de la bière, du pain (la fermentation fait lever la pâte avant la cuisson), de l'alcool éthylique.

Les moisissures participent à l'affinage des fromages. Elles sont également utiles en salaison et pour la fabrication de substances destinées à l'industrie chimique (vitamines, enzymes, acides organiques...).

## B - LES APPLICATIONS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE SUR LES MICRO-ORGANISMES

Si l'homme utilise les micro-organismes depuis toujours, la biotechnologie lui offre désormais la possibilité de mieux comprendre leur fonctionnement et de les modifier afin d'optimiser leur utilisation dans des applications industrielles et alimentaires.

Elle lui permet notamment d'améliorer leurs potentialités (cela concerne le fonctionnement du micro-organisme ou directement le produit qu'il synthétise) ; de créer de nouvelles potentialités.

### 1. Applications scientifiques

#### 1.1. Comprendre le fonctionnement des micro-organismes

La biotechnologie offre donc de nouveaux outils propices à la compréhension du fonctionnement des micro-organismes : fonctionnement de leurs gènes, étude de la nature des protéines produites par ces gènes, analyse des séquences...

#### 1.2. En déduire des informations sur le fonctionnement des organismes supérieurs

Contribuant pleinement aux développements et à l'amélioration des techniques et des outils issus des biotechnologies, ces études créent donc un contexte favorable à l'application du génie génétique aux organismes entiers. En ce sens, elles sont indispensables à la compréhension des organismes supérieurs.

### 2. Applications agricoles et environnementales

Les applications des biotechnologies sur micro-organismes ouvrent de nouvelles perspectives aux acteurs du secteur agricole. Cependant, la contribution actuelle de ces techniques reste modeste. Des autorisations en recherche ont été accordées au cas par cas mais aucune utilisation commerciale n'a encore été autorisée en France. A titre d'exemple, on peut citer :

- **la synthèse naturelle d'insecticides non toxiques** par des micro-organismes améliorés. La production de biopesticides est en cours d'expérimentation ;

- **la synthèse naturelle de produits favorisant ou non la croissance des plantes.** L'amélioration de la fixation de l'azote atmosphérique est à l'étude ;
- **le nettoyage des déchets agricoles.** Des micro-organismes ont déjà été améliorés afin d'assurer la destruction des molécules polluantes : lisier, pesticides, solvants ;
- **l'extraction des métaux présents dans les eaux polluées.** Dans l'industrie, certaines bactéries sont utilisées pour concentrer les métaux en solution, comme le cuivre par exemple.

### 3. Applications alimentaires

L'industrie agro-alimentaire a d'ores et déjà pris le tournant des biotechnologies : amélioration de la qualité de l'alimentation, production de nouveaux aliments, simplification des procédés de fabrication, amélioration des contrôles en sécurité alimentaire... Les micro-organismes modifiés permettent déjà la production d'enzymes utiles à l'industrie et pourraient contribuer à l'amélioration de certains aliments fermentés.

#### 3.1. Amélioration et création de denrées alimentaires

##### a) L'amélioration des aliments

Les micro-organismes transgéniques devraient permettre l'amélioration des qualités des aliments fermentés. De nombreuses recherches et applications concernent l'amélioration des fermentations du lait, de la viande, des fruits, du pain pour un renforcement des qualités organoleptiques, des qualités hygiéniques et des qualités nutritionnelles. On peut ainsi envisager :

- le renforcement des capacités aromatisantes : des industriels testent actuellement une souche de bactéries (lactocoques) génétiquement modifiées afin d'intensifier le goût « de beurre ». La modification consiste à renforcer la synthèse de diacétyl, responsable de l'arôme ;
- l'amélioration de la qualité du levain : en améliorant les capacités de survie des bactéries dans les process industriels, il est désormais possible d'obtenir des levains de meilleure qualité ;
- les modifications de texture.

##### b) Les nouveaux aliments et composants issus des biotechnologies

Un axe prioritaire de recherche concerne la création de nouvelles denrées alimentaires : nouvelles fonctions nutritives, nouveaux goûts, substituts de produits alimentaires à base de matières premières moins coûteuses, aliments santé, produits adaptés à des groupes de consommateurs précis. Les micro-organismes génétiquement modifiés pourraient contribuer à l'adaptation de l'alimentation aux besoins des consommateurs et à la création de nouveaux marchés.

A titre d'exemple, on peut citer les champignons riches en protéines, substituts de viande pour végétariens ; les aliments à haute teneur en protéines. Il

est désormais possible d'imaginer des bactéries modifiées qui permettront la production d'aliments à haute teneur en protéines.

### 3.2. Amélioration des procédés de fabrication et nouveaux modes de production

La biotechnologie offre également la possibilité d'optimiser les procédés de fabrication des aliments :

- Réduction du coût de fabrication des produits
  - diminution du temps d'affinage.
- Réduction des accidents et contraintes de fabrication
  - amélioration de la résistance aux virus qui perturbent la fabrication du fromage. L'INRA a développé des souches de bactéries *lactococcus lactis* d'intérêt industriel plus résistantes à certains virus qui perturbent la fabrication des fromages. Cette modification contribue à l'amélioration des procédés de fabrication industrielle ;
  - simplification du travail du vinificateur. Un micro-organisme a été modifié afin de simplifier et d'améliorer le travail du vinificateur. Il possède à lui seul les fonctions de deux micro-organismes : la fermentation alcoolique et la fermentation malo-lactique.

### 3.3. De nouveaux modes de production de certaines denrées alimentaires

Grâce aux biotechnologies, il est possible d'envisager une production d'alcool, de sucre, de compléments alimentaires, issue de la transformation des déchets alimentaires, industriels et agricoles. Un procédé suédois permet de transformer les déchets des presses à papier en protéines à destination de l'alimentation animale.

### 3.4. Utilisation industrielle des substances produites par les micro-organismes transgéniques

Certains champignons génétiquement modifiés constituent désormais une nouvelle voie de production de substances utilisées dans les procédés industriels :

- production d'amylase et de cellulase, deux enzymes utilisés dans l'industrie alimentaire ;
- production de **chymosine bovine et rennine** utilisées dans l'industrie du fromage. Cet enzyme était impossible à produire via les bactéries ou les levures ;
- production de phytase destinée à la réduction des taux de rejet de phosphate pour les porcs ;
- production d'épaississants, d'acides organiques et de vitamines utilisés dans la fabrication de nombreux aliments ;
- développement de nouveaux réhausseurs d'arôme. Le monosodium glutamate et les huiles végétales hydrogénées pourraient être remplacés dans les potages et les en-cas par des réhausseurs d'arôme issus de levures génétiquement modifiées.

### 3.5. Utilisations alimentaires d'autres techniques du génie génétique

#### a) L'évolution dirigée : adaptation des enzymes aux procédés industriels

Utilisés dans de nombreux procédés de fabrication industrielle (amidonnerie, brasserie, chimie, fabrication de boissons...), les enzymes sont capables d'accélérer la vitesse des réactions chimiques ou biochimiques, mais ces biocatalyseurs sont sensibles. Le PH, la température, la nature des substrats et du milieu des réactions de fabrication industrielle perturbent parfois leur fonctionnement et empêchent les enzymes de remplir leur mission.

Aujourd'hui, grâce aux biotechnologies, il est possible de contourner certains de ces obstacles. Les techniques de l'ingénierie protéique (l'évolution dirigée principalement), combinées aux techniques classiques du génie génétique, permettent de changer la structure des protéines et d'adapter leurs propriétés enzymatiques aux conditions ambiantes.

De nos jours, on sait adapter des enzymes à certains procédés industriels par :

- la modification de la stabilité thermique des enzymes ;
- la modification de la stabilité et de l'activité enzymatique dans le milieu de réaction ;
- la modification de l'activité et de la spécificité du substrat<sup>1</sup>. Des recherches portent actuellement sur la modification du nombre de molécules dont l'enzyme peut catalyser la réaction et l'amélioration de son efficacité.

A terme, la modification de groupes de gènes (et non plus un gène unique comme c'est le cas aujourd'hui) devrait ouvrir la voie à de nouvelles applications pour l'ingénierie enzymatique.

#### b) Les techniques de contrôle issues des biotechnologies : des tests rapides pour veiller à la sécurité alimentaire

La sécurité alimentaire est une préoccupation majeure de l'ensemble de la filière agro-alimentaire. Microbes, toxines, contaminants sont autant de fléaux difficiles et longs à identifier, à détecter ou à supprimer. En réduisant les délais de détection des contaminants tels que les salmonella (une nuit et non plus deux jours comme c'était le cas autrefois), les techniques de contrôle issues des biotechnologies (anticorps monoclonaux, sondes à ADN et à ARN) contribuent activement au développement d'une alimentation plus sûre.

---

<sup>1</sup> Substrat : molécule sur laquelle agit un enzyme.

### Principaux critères demandés par les industriels

- souches non pathogènes ;
  - conservation sans perte d'activité ;
  - bon démarrage des souches ;
  - adaptation aux variations des laits ;
  - activités technologiques performantes (acidification, protéolyse...) ;
  - dominance sur la flore endogène ;
  - culture économique ;
  - antagonisme vis-à-vis des pathogènes ;
  - antagonisme vis-à-vis des micro-organismes d'altération ;
  - activité sur les qualités nutritionnelles.
- => Toutes les propriétés ne peuvent pas être améliorées.

Source : Exposé M. Gautier (ENSA-Rennes).

### III - LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE

Elle semble promise à des développements considérables : compréhension du fonctionnement des gènes et des fonctions biologiques, création de modèles animaux pour l'étude de pathologies humaines, production de protéines particulières, greffes d'organes animaux génétiquement modifiés chez l'homme et, dans un avenir plus lointain, amélioration des animaux de rente. Moins opérationnelle que la transgénèse appliquée aux végétaux et aux micro-organismes, coûteuse et difficile à maîtriser, elle progresse lentement et constitue une voie d'amélioration, aux applications plus délicates à mettre en oeuvre.

#### A - LES TECHNIQUES

Les techniques de transgénèse appliquées aux animaux reposent sur les principes de base décrits précédemment, mais les méthodes de transfert de l'information génétique, elles, sont spécifiques aux animaux. Les principales méthodes retenues par les scientifiques pour effectuer ce transfert figurent ci-après.

#### 1. Chez les souris

##### *1.1. 1.1. Injection directe d'ADN dans le noyau des cellules*

Pour certains mammifères, la micro-injection est effectuée dans les embryons au stade **une cellule**. L'objectif est d'intégrer le gène étranger dans le patrimoine génétique des **cellules germinales**<sup>1</sup> pour qu'il puisse être transmis à la descendance. Cette technique permet d'obtenir trois souriceaux transgéniques à partir de 100 embryons micro-injectés. Relativement satisfaisant, ce taux baisse considérablement chez les mammifères de plus grande taille<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Cellules germinales : cellules ayant la capacité de contribuer à la production d'un être vivant (ovules et spermatozoïdes chez les animaux supérieurs).

<sup>2</sup> Louis-Marie Houdebine - La transgénèse animale et ses applications - Courrier de l'environnement - INRA n° 23.

### 1.2. Injection dans le cytoplasme des souris

Cette technique efficace mais très coûteuse et contraignante consiste à injecter un mélange d'ADN et de **polylysine** dans le cytoplasme<sup>1</sup> des souris.

### 1.3. Transfert par l'utilisation de cellules embryonnaires<sup>2</sup> : obtention d'animaux chimères<sup>3</sup>

En mélangeant les cellules de deux embryons (que nous nommerons A et B) pris à un stade précoce de développement, il est possible de créer des animaux chimères. En transférant le gène étranger dans l'embryon A, puis en introduisant cet embryon A dans le second (B), on provoque la substitution d'un des gènes de B par le gène étranger. Cette technique nécessite de recourir aux cellules embryonnaires souches<sup>4</sup> (dites **cellules ES**). Opérationnelle chez les souris, elle est en voie d'exploration pour les porcs, les lapins et les poulets.

## 2. Chez la vache, prochainement chez la chèvre, le mouton et le porc : le recours aux ovaires récoltés dans les abattoirs

En collectant des ovaires dans les abattoirs, il est possible de recueillir des ovules et de provoquer leur développement en laboratoire, de leur injecter un gène, de sélectionner les embryons l'ayant intégré, tout en maintenant leur croissance (jusqu'au stade **blastocyte**<sup>5</sup>), puis, le cas échéant, de les transférer dans une mère adoptive. Cette technique, relativement accessible, permet d'obtenir des résultats intéressants.

## 3. Chez les oiseaux : utilisation de vecteurs viraux

Capables de s'intégrer dans le génome des cellules de l'organisme qu'ils infectent, les vecteurs viraux constituent une méthode de transfert assez simple à manipuler, mais ils s'avèrent souvent « *peu efficaces et posent des problèmes de biosécurité* »<sup>6</sup>. Cette méthode est l'une des seules utilisables sur les oiseaux. A terme, on envisage de recourir à une nouvelle technique de micro-injection, actuellement en cours d'optimisation sur les poulets.

## 4. Chez certains poissons, le transfert s'effectue par la micro-injection de gènes dans les embryons

### B - LES APPLICATIONS DE LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE

Aujourd'hui, la transgénèse animale constitue un objet de recherche majeur mais ses applications industrielles sont encore peu nombreuses. C'est une méthode onéreuse dont les techniques sont encore loin d'être maîtrisées. Les initiatives concernent presque exclusivement le domaine pharmaceutique, plus apte à débloquer des capitaux, mais les progrès et l'expérience rapidement

<sup>1</sup> Cytoplasme : pour une cellule eucaryote, contenu de la cellule située autour du noyau.

<sup>2</sup> Cellules embryonnaires : cellules issues d'embryon.

<sup>3</sup> Chimère : animal qui rassemble des caractères de plusieurs animaux.

<sup>4</sup> Cellules souches (ou ES) : cellules non différenciées qui ont la propriété de participer au développement de n'importe quel organe.

<sup>5</sup> Stade blastocyte : un des stades de développement de l'embryon.

<sup>6</sup> Louis-Marie Houdebine - opus cité.

acquise laissent espérer des développements, à moyen terme, vers des applications agronomiques et alimentaires.

A terme, on envisage une amélioration des animaux de rente, pour une meilleure adaptation aux conditions d'élevage et aux besoins des consommateurs et des industriels. Les trois principaux axes de recherche sont la résistance aux maladies, la modification de la composition du lait et l'amélioration des fonctions biologiques. Jusqu'à ce jour, les animaux génétiquement modifiés ont toujours été maintenus dans des milieux confinés. Aucun animal transgénique n'a présenté assez d'intérêt ou de garantie pour être disséminé dans la nature.

### **1. Les applications scientifiques et médicales**

Pour plus d'informations, il conviendra de se référer au titre I. Comme dans le cas des micro-organismes, la transgénèse constitue un excellent outil d'étude du fonctionnement des gènes et des grandes fonctions, des mécanismes biologiques qui conditionnent la vie des organismes supérieurs.

#### *1.1. L'obtention de modèles animaux pour l'étude des pathologies humaines*

En modifiant l'expression de certains gènes, il est possible d'obtenir des animaux présentant des pathologies proches des pathologies humaines. Ces animaux génétiquement modifiés servent à étudier le fonctionnement des maladies et à envisager des traitements pharmacologiques adaptés. On dispose notamment de deux catégories de lapins transgéniques permettant d'étudier l'artériosclérose et le sida.

#### *1.2. La production de substances médicamenteuses à usage humain ou vétérinaire*

La transgénèse permet de stimuler chez l'animal la production de diverses substances connues pour leur intérêt en thérapie humaine : hormones, insuline... Une cinquantaine de protéines de ce type ont ainsi été obtenues dans le lait, même si un certain nombre de difficultés demeurent, notamment concernant la production d'hormone de croissance humaine et l'érythropoïétine<sup>1</sup> humaine. Plus rentable que les synthèses par micro-organismes classiques, elle offre de nouvelles perspectives industrielles et pourrait être prochainement fonctionnelle.

La production de substances à usage vétérinaire, également envisageable, reste, quant à elle, extrêmement marginale.

#### *1.3. La modification de la composition du lait*

Sans changer fondamentalement la composition du lait, la transgénèse permet de l'adapter à certains besoins médicaux, agronomiques ou industriels.

- Adaptation du lait à la production fromagère

En modifiant génétiquement une souris, une équipe de chercheurs a obtenu un lait enrichi en caséine, transformation intéressante puisqu'elle permet de fabriquer une pâte à fromage de meilleure qualité. Des travaux similaires sont en

---

<sup>1</sup> Erythropoïétine : hormone.

cours afin de modifier du lait de chèvre. A terme, on envisage de modifier certains acides aminés pour accélérer la maturation de la pâte à fromage.

- Diminution des risques d'allergie et d'intolérance

La transgénèse permet de limiter les allergies et intolérances provoquées par la consommation du lait, en modifiant sa composition (lactose et B-lactoglobuline notamment) ; on obtient la suppression de l'amertume ou la diminution de la teneur en matière grasse (moins de lipides).

#### 1.4. La production d'aliment-médicament (les alicaments) et d'aliment-vaccin

En provoquant la synthèse d'une protéine nouvelle dans le lait, il est désormais envisageable d'en faire un aliment ayant des vertus thérapeutiques :

- production de transferrine de lapin dans le lait des truies afin d'apporter aux porcelets le fer nécessaire à leur développement et de les protéger contre certaines infections ;
- production de molécules qui protègent le consommateur du lait contre certaines bactéries du tractus digestif, la lactoferrine (protéine transporteuse du fer) par exemple, dans le lait de vache. On parlera alors d'un *vaccin* oral, puisque l'ingestion de ce lait provoquera la résistance de l'organisme face à certaines infections.

Une société vient d'ailleurs d'être créée pour exploiter les produits et les techniques développés à l'INRA dans ce domaine : vaccins via le lait, les yaourts.

#### 1.5. La vaccination génétique

La vaccination génétique consiste à induire, chez l'animal, la production d'une substance capable de s'opposer à certaines infections ou à leur propagation dans l'organisme (anticorps monoclonaux<sup>1</sup>, protéines enveloppes<sup>2</sup> entrant en compétition avec celles du virus, etc.). En cours d'expérimentation, cette technique, qui permet de vacciner de façon permanente et constitutive les animaux domestiques et d'élevage, représente une voie préventive très prometteuse.

#### 1.6. La production d'organes animaux pour les xénogreffes

Greffer un organe d'origine animale à un être humain est devenu envisageable. Grâce à la transgénèse, il est en effet possible de rendre les organes de certains animaux compatibles avec le système immunitaire humain. Ces recherches, conduites « avec une extrême prudence, compte tenu des risques hypothétiques de transmission de virus animaux à l'homme », comme le souligne M. Houdebine, seront un moyen d'endiguer la pénurie croissante d'organes humains dans les hôpitaux. L'INRA mène un projet de ce type sur des porcs.

---

<sup>1</sup> Anticorps monoclonaux : les anticorps sont les protéines produites par l'organisme en réponse à l'attaque d'une molécule étrangère.

<sup>2</sup> Enveloppe : membrane entourant un virus.

## 2. Les applications agricoles

Si les applications agricoles sont encore très peu nombreuses, les perspectives, elles, sont abondantes. Elles concernent principalement l'adaptation des animaux d'élevage aux conditions de production et à la demande des consommateurs : animaux plus résistants aux maladies, plus prolifiques, animaux à la viande plus musclée et moins riche en graisse, poissons à croissance accélérée, etc.

La combinaison des techniques de cartographie du génome, de reproduction et de transgénèse, amène des perspectives nouvelles en termes d'amélioration des espèces animales. Elle devrait permettre d'obtenir plus rapidement des lignées d'animaux domestiques adaptés aux besoins de l'agriculture et de la société. Une lignée de moutons transgéniques dont la croissance de la laine est augmentée de 5 %, par exemple, a été obtenue par une équipe néo-zélandaise. La rapidité de la technique par rapport aux méthodes de sélection classique et la possibilité de franchir la barrière des espèces en font un axe de recherche prometteur, mais les difficultés techniques et les inconnues qui persistent en matière d'identification des gènes d'intérêt freinent encore considérablement son développement.

A terme, on espère pouvoir développer des espèces plus résistantes à certaines maladies, des animaux capables d'avoir des portées plus importantes (via le gène de prolificité), des animaux plus musclés (via le gène du culard), etc.

Le développement spectaculaire des techniques de clonage devrait considérablement faciliter ces recherches, notamment les plus coûteuses qui portent sur les gros animaux de ferme.

## 3. Les applications alimentaires

La consommation d'animaux génétiquement modifiés ne sera pas à l'ordre du jour avant une dizaine d'années. Des recherches menées sur l'amélioration de la qualité de la viande via la transgénèse animale sont en cours, mais aucun résultat ne semble encore suffisamment probant.

### C - LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE, UNE TECHNIQUE QUI PROGRESSE LENTEMENT MAIS SÛREMENT

La transgénèse animale accuse un retard d'environ dix ans par rapport à la transgénèse végétale, car elle est plus contraignante et plus complexe à mettre en oeuvre. Tout d'abord, elle est tributaire des connaissances scientifiques actuelles qui sont nettement moindres dans le domaine de la génétique animale que dans toute autre branche de la génétique. Ensuite, elle nécessite de très lourds investissements et présente un taux d'échec extrêmement élevé. Elle est pourtant actuellement en train de combler son retard grâce aux développements de techniques de plus en plus fiables et de plus en plus adaptées.

#### 1. Les limites imposées par les connaissances scientifiques actuelles

Peu de gènes ont été identifiés chez les animaux et les correspondances entre fonctions biologiques et gènes sont assez peu connues. Les modifications envisageables sur le génome sont donc limitées.

## 2. La protection naturelle des génomes animaux

Les systèmes de défense et de régulation des génomes animaux sont extrêmement sensibles et réactifs. Ils sont prévus pour rejeter les gènes étrangers au génome. La transgénèse doit donc contourner ces **barrières de sécurité** et cela a de lourdes conséquences techniques et opérationnelles.

## 3. Le prix

Techniquement difficile à mettre en oeuvre, la transgénèse nécessite le recours à un grand nombre d'animaux, à de multiples expériences ; elle exige la mise en place de dispositifs d'isolement et de contrôle. C'est un investissement lourd, dont la rentabilité n'est pas assurée. Cette technique est particulièrement onéreuse dans le cas des gros animaux de ferme.

## 4. Le taux de mortalité

Le taux d'obtention d'un animal transgénique est extrêmement faible. Chez les mammifères, par exemple, moins de 10 à 15 % des embryons survivent après micro-injection<sup>1</sup>. De plus, ces animaux ont généralement du mal à survivre.

### D - LES LIMITES DE LA TRANSGÉNÈSE ANIMALE

La transgénèse animale suscite des espoirs, notamment dans le domaine de l'agriculture et de l'alimentation, mais en l'état actuel des connaissances, elle ne pourra pas radicalement changer les espèces, voire en créer de nouvelles.

Le génome des animaux comporte environ 100 000 gènes. La transgénèse, en permettant la modification d'un nombre limité de ces gènes, ne changera jamais fondamentalement l'espèce. Elle pourra y apporter des modifications notables mais ne créera pas de toutes pièces un nouvel animal.

## IV - LA TRANSGÉNÈSE VÉGÉTALE

L'histoire de la transgénèse végétale débute en 1973 avec celle des micro-organismes, lorsque *Escherichia Coli*<sup>2</sup> est génétiquement modifiée pour la première fois et donne vie aux principes de base de toute transgénèse.

En 1983, une équipe de Gand obtient la première plante transgénique. Le tabac résistant à un antibiotique, la kanamycine, ouvre la voie à un nouveau type de végétaux. En à peine dix ans, la transgénèse passe du stade expérimental aux premières applications au champ. 1990 marque le début des cultures transgéniques aux Etats-Unis et, en 1994, une plante transgénique y est commercialisée.

La progression de la transgénèse végétale est rapide. Ses premières applications concernent des caractères simples et monogéniques (tolérance à un herbicide, résistance à un insecte, maturation retardée). Les espèces modifiées sont les mieux connues et les plus exploitées : le tabac, choisi comme objet d'étude pour sa simplicité, le soja, le maïs, le colza ou la tomate. Les

<sup>1</sup> Louis-Marie Houdebine - Opus cité.

<sup>2</sup> *Escherichia Coli* : bactérie couramment utilisée en recherche biomédicale.

perspectives offertes sont immenses et les promesses semblent illimitées : amélioration des qualités organoleptiques, adaptation à des pratiques agricoles plus respectueuses de l'environnement, modification de la composition des aliments, production de substances médicamenteuses... notamment dans le domaine de l'agriculture et de l'alimentation.

#### Historique de la transgénèse végétale

<p><b>1973</b> : première application de la transgénèse à un micro-organisme modèle : <i>Escherichia coli</i>.</p> <p><b>1974</b> : naissance du génie génétique avec la mise au point des premières techniques de clonage des gènes.</p> <p><b>1983</b> : première transgénèse végétale. Une équipe de Gand obtient pour la première fois une plante (tabac) résistante à un antibiotique, la kanamycine.</p> <p><b>1986</b> : début des premiers essais en champ de plantes transgéniques : premières plantes transgéniques à finalité agronomique, plants de tabacs tolérants à des herbicides.</p> <p><b>1987</b> : première plante transgénique résistante aux insectes ravageurs, un tabac produisant la toxine insecticide de la bactérie <i>Bacillus thuringiensis</i>.</p> <p><b>1990</b> : début aux États-Unis des cultures en champ de plantes transgéniques.</p> <p><b>1994</b> : première commercialisation d'une plante transgénique aux États-Unis, la tomate Flavr Savr à maturation retardée de la société Calgene. Première autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne à une plante transgénique : le tabac résistant au bromoxynil (Rhône-Poulenc, Seita).</p> <p><b>1995</b> : première expérimentation portant sur la diffusion de transgène dans l'environnement en France (coopération : CETIOM, ITB, ITCF, INRA, Ministère de l'Agriculture).</p>
--

#### A - LES TECHNIQUES

La transgénèse végétale repose sur les mêmes bases techniques que la transgénèse animale, mais le transfert du gène d'intérêt est effectué différemment. Autrefois, celui-ci dépendait de la nature de la plante génétiquement modifiée :

- s'il s'agissait de colza, de pomme de terre, de tomate, de laitue, de chou, de luzerne ou d'un dicotylédone en général, la méthode était **biologique**. Une bactérie du sol, *Agrobacterium tumefaciens*, était chargée d'assurer l'insertion dans le génome. Cette technique exploite les capacités naturelles de cette bactérie à intégrer le génome des cellules qu'elle infecte ;
- s'il s'agissait du soja, du coton ou des céréales comme le maïs, le blé, l'avoine, le riz, l'orge, le sorgho, etc., dont les parois cellulaires résistent à l'infection d'*Agrobacterium tumefaciens*, le transfert était mécanique. La technique employée, dite *biolistique*, consistait à bombardier (à l'aide d'un canon à particules) les cellules végétales avec des microbilles d'or ou de tungstène porteuses du gène d'intérêt. En traversant les cellules, les billes larguaient le transgène qui pouvait alors s'intégrer dans le génome ;
- enfin, une troisième technique, faisant appel à des cellules végétales débarrassées de leurs parois pectocellulosiques (les **protoplastes**), était utilisée pour certaines céréales de grandes cultures ( riz, maïs,

orge), mais cette méthode, difficile à mettre en oeuvre, s'avérait généralement moins efficace.

Aujourd'hui, la plupart des transgènes sont intégrés à l'aide d'une bactérie *Agrobacterium tumefaciens* améliorée, efficace sur 99 % des plantes.

Après le transfert du gène d'intérêt, la transgénèse passe par une phase de régénération de la plante. Cette étape consiste à faire pousser des plantes à partir des cellules ayant subi le transfert. Les végétaux possédant le caractère recherché sont alors sélectionnés et testés en serre, puis au champ. A ce stade, les sélectionneurs vérifient que les plantes génétiquement modifiées ont un développement normal, qu'elles expriment le caractère nouveau de façon stable et qu'elles sont capables de transmettre ce caractère à leur descendance. Cette phase est réglementairement encadrée.

#### B - TRANSGÉNÈSE ET AUTRES TECHNIQUES D'AMÉLIORATION DES PLANTES

Si la transgénèse végétale a réussi à s'imposer en si peu de temps, c'est certainement à cause de sa rapidité et de sa puissance. Mais, si efficace soit-elle, elle ne peut se substituer à la sélection classique. *« Malgré les enjeux et le développement spectaculaire des cultures transgéniques sur certains continents (...), il faut relativiser l'emploi des OGM par rapport aux autres techniques d'amélioration des plantes et des animaux. Le petit nombre de gènes étrangers ou modifiés que contient une variété végétale transgénique ne se substituera jamais aux dizaines de milliers de gènes de la plante. Ils ne peuvent trouver un intérêt qu'en apportant un plus à une variété déjà rendue performante et compétitive par les méthodes traditionnelles de sélection<sup>1</sup> ».*

Outre la sélection classique, toute une panoplie de techniques concourt à l'amélioration des plantes : des techniques traditionnelles, des techniques issues des biotechnologies pouvant intervenir à différents stades de la sélection variétale. Pour simplifier, on peut les diviser en deux grandes catégories :

- les techniques facilitant la culture cellulaire en laboratoire (*in vitro*) ;
- les techniques qui permettent les interprétations et manipulations du patrimoine génétique des plantes : transformation génétique, sélection assistée par marqueurs, etc.

Certaines d'entre elles, comme la sélection assistée par marqueurs, facilite grandement le travail des sélectionneurs et s'avéreront certainement, à court terme, indispensables à la transgénèse. Alors qu'il faut compter deux ans en serre pour identifier les plantes qui ont intégré le gène d'intérêt, avec les marqueurs moléculaires la sélection s'effectue en deux mois. En permettant de repérer directement un certain nombre de caractères et en facilitant la distinction des variétés, elle constitue donc un outil dont les perfectionnements à venir seront particulièrement appréciables, notamment pour les semenciers.

---

<sup>1</sup> OGM à l'INRA - Opus cité.

## C - LES APPLICATIONS DE LA TRANSGÉNÈSE VÉGÉTALE

Si les applications promises par la transgénèse végétale ne semblent pas avoir de limites, les premières tentatives, elles, portent exclusivement sur des caractères **monogéniques**, simples : des caractères agronomiques, organoleptiques, nutritionnels, etc., choisis pour leurs implications majeures dans l'agriculture et l'alimentation et la simplicité de leur mise en oeuvre.

**1. Les applications agricoles**

Les applications agricoles de la transgénèse végétale constituent sans aucun doute l'axe de recherche le plus abouti. C'est en effet le premier à avoir débouché sur la commercialisation d'un produit en 1994.

Principalement centrée sur la création de variétés tolérantes à des herbicides peu nocifs pour l'environnement, de plantes capables de se prémunir contre les attaques de certains insectes et de variétés susceptibles de lutter contre certaines maladies, la transgénèse suscite de nombreux espoirs. Les agriculteurs espèrent y trouver des moyens de simplifier les pratiques culturales, d'augmenter les rendements, de limiter les coûts de production, de réduire le nombre d'interventions phytosanitaires et de mieux préserver ainsi l'environnement.

Pourtant, aux heures de ses premières victoires commerciales, la transgénèse a encore du chemin à parcourir. Elle concerne les grandes cultures (maïs, colza, soja, coton, betterave, riz, etc.) et les caractères monogéniques, mais il lui est encore difficile d'aller plus avant dans l'amélioration des plantes. Elle promet l'arrivée de plantes améliorées, mais les modifications comme celle du blé, très complexe, l'augmentation des rendements, la productivité ou l'adaptation des plantes aux conditions climatiques sont encore loin de donner les résultats escomptés.

*1.1. La tolérance aux herbicides*

Il existe depuis longtemps, sur le marché des phytosanitaires, des herbicides considérés comme peu nocifs pour l'environnement : le glyphosate de Monsanto (vendu sous le nom de *Round Up*), le glufosinate d'AgrEvo (nommé *Basta* ou *Liberty*). Ces produits non sélectifs, dits **herbicides totaux**, détruisent toutes les plantes sur lesquelles ils sont appliqués.

En créant des variétés de grande culture capables de résister à ce type de substance, la transgénèse offre la possibilité de remplacer les traitements traditionnels par ces molécules moins dangereuses pour l'environnement. Cette perspective est d'autant plus séduisante que ces produits peuvent être utilisés *à vue*, c'est-à-dire en fonction de l'observation de la flore dans les champs. Cette utilisation plus raisonnée des produits chimiques permet à certains d'espérer une diminution de la quantité de substance utilisée. Des variétés de soja, colza, maïs, tabac, chicorée et betteraves de ce type ont déjà été commercialisées, les sociétés Monsanto et AgrEvo ayant, chacune, pris soin de créer des plantes tolérantes à leur propre herbicide.

### 1.2. *La résistance aux insectes*

Les insectes ravageurs sont à l'origine de perte de rendements agricoles considérables. La pyrale du maïs, la noctuelle de la tomate, le ver du coton, la larve de doryphore qui s'attaque aux feuilles de pommes de terre, etc., sont de redoutables destructeurs. Les traitements existent, mais les méthodes biologiques sont très peu développées et l'utilisation de substances chimiques, dangereuses à manipuler, ne porte pas toujours ses fruits.

En induisant la présence dans les plantes de protéine capable de se transformer en toxine, une fois dans le tube digestif de certains insectes, la transgénèse permet de protéger différemment les cultures. Elle propose une protection permanente des parcelles et débarrasse l'agriculteur des séances régulières d'épandage des insecticides. L'intérêt de la méthode est donc double.

Les premiers travaux à avoir abouti concernent le maïs. Un gène de Bt (*Bacillus thuringiensis*), une bactérie bien connue de l'agriculture biologique pour les propriétés insecticides des substances qu'elle secrète, a été intégré dans le génome de la plante. Ce gène, codant pour une toxine capable de lutter contre la pyrale, protège la variété contre les attaques de ce lépidoptère.

Aujourd'hui, différents gènes de Bt ont été insérés dans plus de quarante plantes, mais peu d'entre elles sont commercialisées. Aux Etats-Unis, trois variétés transgéniques de ce type sont disponibles : du maïs Bt résistant à la pyrale, du coton Bt résistant au ver de la capsule et des pommes de terre résistantes aux doryphores. En Europe, seuls quelques maïs Bt ont été autorisés.

Des travaux sont en cours sur la création de plantes capables de résister simultanément à plusieurs insectes (portant plusieurs gènes de Bt), des variétés capables de n'exprimer la substance insecticide qu'à certaines périodes ou après un stimulus, etc.

### 1.3. *La résistance aux maladies*

Les espoirs suscités par la transgénèse végétale dans la lutte contre les maladies sont particulièrement importants puisque l'on dispose actuellement de peu de traitements préventifs ou curatifs pour lutter contre bon nombre de maladies. En proposant des variétés capables d'exprimer des protéines virales, comme celle de la capsid, la transgénèse offre de nouvelles perspectives de lutte contre les maladies les plus problématiques, les **maladies virales**. Des courgettes, des melons de ce type sont actuellement commercialisés aux États-Unis. Des travaux sont menés sur la résistance aux maladies bactériennes et fongiques.

Ces efforts compléteront certainement les résultats de la sélection de plantes résistantes à certaines maladies et le développement de la lutte intégrée, qui ont fait leur preuve, notamment dans les serres.

### 1.4. *Les applications horticoles*

Outre les applications strictement agricoles, la transgénèse ouvre, bien évidemment, de très larges possibilités dans le domaine de l'horticulture : modification de la couleur, de la morphologie, etc. Les perspectives offertes sont

importantes. Des oeillet transgéniques sont autorisés dans l'Union européenne : dix lignées à couleur modifiée et un oeillet fleur coupée à fanage ralenti.

## **2. Les applications alimentaires**

Les perspectives offertes par les végétaux transgéniques dans le domaine de l'alimentation sont particulièrement séduisantes : amélioration de la composition, de la maturation ou du pourrissement dans un premier temps, du goût ou des qualités nutritionnelles dans un second temps. Ces facteurs promettent des bouleversements des pratiques alimentaires, des procédés industriels et, bien évidemment, des marchés.

### *2.1. Adaptation aux procédés industriels de l'agro-alimentaire et à la distribution*

#### *a) Contrôle de la maturation des fruits*

Le principal axe de développement exploré jusqu'à ce jour dans le domaine agro-alimentaire, est ce secteur pilote puisque la première plante transgénique à finalité alimentaire commercialisée est une tomate à maturation retardée. Vendue aux Etats-Unis en 1994 par Calgene, elle a la particularité de moins se ramollir au moment de la maturation. Elle se conserve et se transporte donc plus aisément que les autres et s'adapte mieux aux contraintes de la grande distribution. La première plante transgénique commercialisée en Europe est une tomate à déliquescence retardée créée par Zeneca pour s'adapter aux besoins de l'industrie de la conserverie. Cette tomate, commercialisée en Angleterre sous forme de purée, permettrait de réduire les procédés de fabrication et autoriserait un gain de rendement de l'ordre de 15 %.

Les travaux actuellement menés sur ce thème sont nombreux. Ils concernent notamment la création de variétés à maturation prolongée, pour une augmentation de l'accumulation des sucres et de l'arôme dans les fruits avant la récolte (melons, poires, bananes).

#### *b) Stimulation de la production d'un enzyme utilisé dans l'alimentation*

La transgénèse permet d'envisager de nombreux développements dans la production d'enzymes nécessaires à la fabrication industrielle de denrées alimentaires, mais les expériences sont encore peu nombreuses. On peut citer à titre d'exemple la synthèse, par des orges transgéniques, d'enzymes utilisés dans la synthèse de la bière.

#### *c) Modification de la composition des aliments*

Les recherches s'orientent de plus en plus vers ce type de modifications. Le principe consiste à transformer la composition d'aliments connus pour leur intérêt industriel, mais mal adaptés aux procédés de fabrication. On envisage des colzas aux huiles modifiées, pour une simplification de la production des huiles de table, des sojas riches en acide stéarique, pour la synthèse de margarine et de sauces, etc.

En développant une pomme de terre à teneur en amidon plus importante et moins riche en eau, la transgénèse offre également la possibilité de simplifier la production de purée en flocons et de féculés. Mais elle devrait surtout permettre de produire des frites moins grasses, du fait de leur moindre teneur en eau.

### 2.2. *Modification des qualités nutritionnelles*

L'essor de cet axe de recherche est indéniable. Des travaux sur l'amélioration de la valeur nutritionnelle de la graine (davantage d'acides gras, davantage de lysine digestible) sont par exemple menés sur le pois. Les recherches sont nombreuses, mais peu de variétés transgéniques sont commercialisées à ce jour.

La lutte contre les allergies est l'un des principaux sujets d'étude. Les végétaux sont fréquemment la source d'allergies. En modifiant leur composition par transgénèse, on peut envisager de limiter ce type de manifestation. Il suffit pour cela d'insérer dans la plante un gène inhibiteur des substances allergènes. Les études en cours portent notamment sur le riz et le soja.

Mais la transgénèse ouvre surtout des perspectives dans l'alimentation animale qui passe souvent par l'ajout de compléments nutritifs, dans les rations de maïs, tourteaux de colza ou de soja administrées aux animaux. En modifiant la composition de ces aliments, la transgénèse permet d'obtenir des végétaux directement adaptés aux besoins nutritifs des animaux : maïs à teneur en huile augmentée, variétés à teneur renforcée en acides aminés (maïs, colza, soja), etc.

On envisage également des plantes transgéniques rendues plus digestes par la production d'enzymes spécifiques.

### 2.3. *Modification du goût*

Les modifications organoleptiques des aliments n'en sont qu'à leurs tout premiers développements, mais elles seront certainement, à terme, l'objet des plus gros efforts de recherche. Le goût, directement perceptible par le consommateur, conditionne en effet fortement l'acte d'achat. Les modifications de saveur constituent donc un enjeu considérable pour l'ensemble des filières agro-alimentaires.

Des expériences sont d'ores et déjà menées dans la plupart des laboratoires de recherche, mais elles n'ont pas encore donné de résultats spectaculaires. Pour le moment, les recherches ne portent que sur des nuances : goût plus sucré, plus marqué... Ainsi, en insérant dans une plante un gène codant pour la *brazzéine*, une substance au pouvoir sucrant mille fois supérieur à celui du sucre (mais ne contenant aucune calorie), les sélectionneurs de Zeneca espèrent obtenir des aliments plus sucrés répondant aux préoccupations des consommateurs.

La transgénèse permet également de retarder la maturation de certains fruits, ce qui accentue les saveurs. Elle pourrait même induire l'expression du gène ADH capable d'améliorer l'arôme des végétaux.

A terme, lorsque la technique sera mieux maîtrisée et qu'elle permettra de passer à des caractères plus complexes, elle promet la création de nouveaux goûts.

### 3. Les applications non alimentaires

Les matières végétales sont fréquemment utilisées dans les processus de production des denrées non alimentaires : fabrication du papier, de médicaments, de colorants, etc. En autorisant l'adaptation des végétaux aux modes de production et en offrant de nouvelles voies de synthèse des matières premières, la transgénèse constitue une alternative aux promesses intéressantes (Cf. Titre I).

#### 3.1. Les applications médicales

Les projets d'applications médicales foisonnent. La recherche est très active et les premiers résultats sont déjà là. Quatre produits sont par exemple autorisés en Europe : trois vaccins et un test de détection de résidus d'antibiotique dans le lait. Parmi les applications futures, on peut citer :

##### ◆ la fabrication d'aliment-médicament

La transgénèse laisse espérer le développement de vaccins oraux capables de prémunir les consommateurs contre certaines maladies. En synthétisant une substance capable de provoquer la production d'anticorps, ces végétaux transgéniques devraient constituer un moyen simple et original de lutter contre certains fléaux. Des expériences de ce type ont été engagées. Elles portent sur des pommes de terre et des bananes transgéniques capables de combattre les diarrhées d'origine bactérienne. Des tests sur souris ont donné des résultats encourageants. Une tomate enrichie en lycopène, un pigment connu pour ses vertus anticancéreuses, est également à l'étude ;

◆ la production par les plantes de substances thérapeutiques jusqu'alors synthétisées par d'autres méthodes (chimie, micro-organismes, tissus humains).

La transgénèse permet d'envisager la synthèse de l'hémoglobine humaine par du tabac, de l'albumine humaine par des pommes de terre, etc.

Peu coûteuse, cette voie de synthèse a l'avantage de renforcer la sécurité des malades. Les substances produites par des végétaux ne risquent plus la contamination qui les menaçaient lorsqu'elles étaient produites par des tissus humains, susceptibles d'être contaminés par des virus. Comme dans le cas de la transgénèse animale, ce nouveau mode de production devrait par ailleurs permettre de répondre à la pénurie de substances comme l'albumine.

#### 3.2. Les applications industrielles

Les industries agro-alimentaires peuvent tirer profit de la transgénèse, mais il en est de même pour la plupart des secteurs de l'industrie. Outre la production de certains enzymes industriels par les végétaux, elle permet la création de variétés nouvelles potentiellement intéressantes.

Les papetiers, par exemple, peuvent espérer l'arrivée de peuplier pauvre en lignine, un constituant majeur du bois dont l'élimination indispensable à la fabrication d'un papier de qualité pose de réels problèmes (mise en oeuvre difficile, coût élevé, pollution des eaux...). D'autres végétaux pauvres en lignine sont actuellement à l'étude (tabac, eucalyptus...).

Les fabricants de textile, devraient voir apparaître des cotons naturellement colorés en bleu, rouge ou noir, via l'intégration de gènes codant pour ces pigments colorés.

Les chimistes (lipochimie, cosmétologie, biocarburants...) attendent les résultats des travaux engagés sur les oléagineux. En modifiant la production de certains lipides spécifiques, la transgénèse permet d'adapter les végétaux aux besoins des industriels : colza enrichi en acide érucique pour la fabrication de plastique....

Une expérience intéressante propose des blés transgéniques produisant soit de l'amylose, soit de l'amylopectine, certains industriels ayant plus spécifiquement besoin de l'une ou de l'autre.

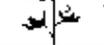
Enfin, la transgénèse pourrait permettre la création de variétés aux propriétés nouvelles, capables de se substituer à des produits existants (plastiques biodégradables...).

#### D - PERSPECTIVES

##### 1. L'existant

Les premières plantes transgéniques, souvent nommées applications **de première génération**, portent majoritairement, on l'a vu, sur la modification de caractères agronomiques simples et sur un nombre limité de végétaux.

Fig. 3 : Les plantes transgéniques déjà commercialisées

	Propriétés nouvelles	Commercialisation
Tomate 	Mûrissement ralenti, longue conservation	Etats-Unis, Canada, Grande-Bretagne, Chine, Argentine
Courgette 	Résistance aux virus	Etats-Unis
Melón 	Résistance aux virus, mûrissement ralenti	Etats-Unis
Porreau de terre 	Résistance aux insectes	Etats-Unis, Canada, Japon, Chine, Argentine
Maïs 	Résistance aux insectes, tolérance aux herbicides	Etats-Unis, Canada, Japon, Europe
Chicorée 	Tolérance aux herbicides	Europe (pour semences)
Soja 	Tolérance aux herbicides	Etats-Unis, Canada, Japon, Europe, Argentine
Colza 	Tolérance aux herbicides, enrichissement en huile	Etats-Unis, Canada, Japon, Europe
Tabac 	Tolérance aux herbicides	Europe
Coton 	Résistance aux insectes, tolérance aux herbicides	Etats-Unis, Mexique, Japon, Australie

Source : Express 05/02/1998

## 2. Les perspectives à court terme

Les applications agricoles et alimentaires devraient présenter les mêmes caractéristiques. Destinés à perfectionner la maîtrise des techniques de transgénèse, ces projets ne seront que la continuité logique des travaux engagés : majoritairement les mêmes modifications agronomiques et les mêmes plantes.

## 3. Les perspectives à moyen terme

Les applications, souvent nommées améliorations de **deuxième génération**, devraient répondre plus pleinement aux souhaits exprimés par les consommateurs. On prévoit des applications tournées vers la modification des qualités organoleptiques, des qualités nutritionnelles et l'adaptation des végétaux aux modes de production industrielle. Mais une fois encore, malgré un éventail de possibilités élargi, les caractères modifiés seront simples, **monogéniques** et ne porteront que sur les espèces les mieux maîtrisées.

On attend des légumes plus sucrés, des frites moins grasses, des tomates longue conservation, des pois, des maïs ou des plantes fourragères plus digestes, des plantes plus résistantes au gel, à la sécheresse, des variétés capables de se développer dans les sols salinisés, etc. On prévoit également l'arrivée de blé génétiquement modifié, dont la transgénèse n'est actuellement pas maîtrisée. La commercialisation des premiers OGM de **deuxième génération** est prévue pour 2004-2010.

#### 4. Les perspectives à long terme

Il est assez difficile de savoir ce que l'avenir nous réserve. Certains industriels promettent de passer à l'amélioration des fonctions biologiques complexes, polygéniques (le rendement, la fixation d'azote, la qualité...) et d'étendre les applications aux variétés des zones tropicales, qui, pour l'instant, mobilisent peu d'investissements de recherche. Des efforts ciblés seraient susceptibles de grands résultats, entre autres pour la création de plantes économes en eau et adaptées à la sécheresse, mais les modifications du fonds variétal sont complexes et seront certainement onéreuses. La modification de certains facteurs, comme la productivité, peuvent buter sur des invariants physiologiques. Au cours d'un entretien, Pierre Guy, ancien sélectionneur de luzerne de l'INRA, souligne que « *la quasi-invariabilité et l'universalité des voies métaboliques des végétaux, des systèmes de transfert d'énergie et de la fonction chlorophyllienne ainsi que le caractère polygénique de ces mécanismes sont des obstacles difficilement contournables* ».

En outre, obtenir une variété nouvelle, même si la transgénèse accélère le processus d'amélioration, prend du temps. Les imprévus, les accidents ne sont pas rares en sélection et il faut effectuer des tests et des contrôles sanitaires multiples avant la commercialisation. La diversité des applications futures et la rapidité de progression dépendront donc directement des limites que la transgénèse sera contrainte, au fil du temps, de se fixer.

## CHAPITRE II

### LES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS, DES PRODUITS ENCADRÉS PAR UNE RÉGLEMENTATION COMPLEXE

L'histoire fait apparaître que les techniques nouvelles peuvent présenter des risques qui sont en général réduits, sinon supprimés par l'étape suivante de la technique. S'agissant du vivant, la question présente une acuité particulière car des ressorts mal connus se trouvent mis en action, ressorts que sont les gènes qui agissent un à un et combinés. Cela nourrit des craintes et des peurs qui donnent un éclat singulier au principe de précaution.

Pour les organismes génétiquement modifiés, les risques potentiels pour l'environnement sont ceux liés notamment à la dissémination des gènes, la modification des écosystèmes. Pour l'alimentation il s'agit des risques nutritionnels, toxicologiques et allergiques. Si certains risques paraissent maîtrisés à court terme, il demeure difficile de les évaluer à moyen et long termes. Compte tenu de ces risques potentiels, le principe de précaution s'impose avant toute décision, l'autorisation se fait donc au cas par cas. Dès 1980, un cadre réglementaire spécifique a été mis en place pour accompagner le développement des techniques de génie génétique et en particulier les OGM.

#### I - LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION

Les Etats modernes ont mis en place une organisation de la **prévention**, avec la maîtrise de risques bien identifiés, pouvant faire l'objet d'une connaissance rationnelle et d'une couverture par les assurances. De nouvelles formes de risques amènent à réfléchir à leur gestion, leur évaluation. De plus, la sécurité est désormais perçue comme un droit. Le comportement de **précaution** vise l'attitude à adopter envers des présomptions de risque dont l'existence n'est pas encore corroborée par la démarche scientifique et les liens de causalité entre l'activité et le dommage craint ne sont pas avérés. Il s'agit donc d'une gestion a priori du risque.

#### A - LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION : UNE PLURALITÉ DE DÉFINITIONS JURIDIQUES

Conçue dans les années 1980 en même temps que le principe de développement durable, la précaution est née de la remise en question des certitudes scientifiques face à la crise environnementale au cours des années 1970<sup>1</sup>. La précaution est entrée sous la forme d'un principe dont la portée n'est ni universelle ni obligatoire. Il appartient en effet au « droit mou » et son champ se limite principalement à l'environnement.

---

<sup>1</sup> Simon Charbonneau - Laboratoire d'analyse des dysfonctionnements des systèmes « Principe de développement contre principe de précaution » - Nature, sciences, sociétés 1998.

Tableau 17 : Le principe de précaution

Quelques définitions juridiques	Commentaires
<p>Déclaration ministérielle de la deuxième conférence internationale sur la protection de la mer du Nord (1987)</p> <p><i>« Une approche de précaution s'impose afin de protéger la mer du Nord des effets dommageables éventuels des substances les plus dangereuses. Elle <b>peut requérir</b> l'adoption de mesures de contrôle des émissions de ces substances avant même qu'un lien de cause à effet soit formellement établi sur le plan scientifique ».</i></p>	<p>Formulation empreinte de prudence. L'obligation de précaution ne préjuge pas du contenu des mesures à adopter qui relèvent implicitement des procédures usuelles de justification de l'action publique. Elle est seulement obligation de prise en considération du risque potentiel, ce dernier ne pouvant être écarté au motif de manque de preuves scientifiques.</p>
<p>Déclaration ministérielle de la troisième conférence internationale sur la protection de la mer du Nord (1990)</p> <p><i>« Les gouvernements signataires <b>doivent</b> « appliquer le principe de précaution, c'est-à-dire <b>prendre des mesures</b> pour éviter les impacts potentiellement dommageables des substances (toxiques), même lorsqu'il n'existe pas de preuve scientifique de l'existence d'un lien de causalité entre les émissions et les effets ».</i></p>	<p>Cette formulation fait du principe de précaution une norme impérative. Elle postule l'obligation de prendre des mesures pour éviter les impacts potentiellement dommageables.</p>
<p>Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement (juin 1992)</p> <p><i>« En cas de <b>dommages graves ou irréversibles</b>, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement »</i></p>	<p>La précaution peut s'imposer comme norme quand il y a menace de dommages graves ou irréversibles, même en l'absence de certitude scientifique.</p>

<p>Convention de Paris pour la protection du milieu marin pour l'Atlantique du nord-est (septembre 1992)</p> <p>principe « <i>selon lequel les mesures de prévention doivent être prises lorsqu'il y a des <b>motifs raisonnables de s'inquiéter</b> du fait des substances ou de l'énergie introduites directement ou indirectement dans le milieu, qu'elles puissent entraîner des risques pour la santé de l'homme, nuire aux ressources biologiques ou aux écosystèmes, porter atteinte aux valeurs d'agrément ou entraver d'autres utilisations du milieu, même s'il n'y a pas de preuves concluantes d'un rapport de causalité entre les apports et les effets</i> ».</p>	<p>Elle introduit une condition supplémentaire : l'existence de motifs raisonnables de s'inquiéter.</p>
<p>Loi 95-101 du 2 février 1995 (dite loi Barnier) sur le renforcement de la protection de l'environnement</p> <p>Principe « <i>selon lequel l'<b>absence de certitudes</b>, compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment, ne doit pas retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées visant à prévenir un risque de <b>dommages graves et irréversibles à l'environnement à un coût économiquement acceptable</b></i> ».</p>	<p>Ce texte additionne les conditions à remplir pour la mise en oeuvre du principe de précaution</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il faut des menaces de dommages graves et irréversibles ;</li> <li>- les mesures à prendre doivent être effectives et proportionnées ;</li> <li>- les mesures sont limitées à celles qui auraient un coût économiquement acceptable.</li> </ul> <p>On maintient un principe de développement économique et industriel - ce qui interdit de conclure à l'abstention devant l'incertain - tout en cherchant à limiter ses conséquences nuisibles.</p>

Source : Olivier Godard - L'ambivalence de la précaution - 1997 -

« *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines* » sous la direction de Olivier Godard - Editions de la Maison des sciences de l'homme - Paris - Institut national de la recherche agronomique - 1997.

## B - LES CARACTÉRISTIQUES DU PRINCIPE DE PRÉCAUTION

Le principe de précaution<sup>1</sup> ne vise pas toute situation de risque, mais celles qui sont marquées par deux caractéristiques principales : un contexte d'incertitude scientifique et l'éventualité de dommages graves et irréversibles.

### 1. Les dommages graves et irréversibles

La gravité des dommages désigne leur ampleur et leur nature. On est au-delà de l'indemnisation et de l'acceptabilité du risque dès lors qu'il était réparable ou réparé (loi sur les accidents du travail - 1848). La notion d'irréversibilité doit s'entendre au regard d'un objectif de développement durable qui vise à satisfaire les besoins de développement des générations futures (art. 1 - loi 95-101 du 2 février 1995). Avec l'irréversible, nous découvrons qu'il y a de l'irréparable. Désormais, il s'agit moins de définir ce que serait une action sans risques que de se demander ce qui mérite qu'on coure un risque.

### 2. L'absence de certitudes, compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment

La notion de précaution vise une situation où l'on ne peut formuler entre une cause et son effet qu'une relation de possibilité, d'éventualité, sans qu'on puisse apporter la preuve de sa validité. La précaution est une logique de la décision visant à définir la conduite à tenir dans une situation d'incertitude. L'idée de base est qu'il n'est pas nécessaire d'attendre de disposer de l'ensemble des preuves scientifiques pour prendre des mesures nécessaires pour réduire un risque potentiel.

## C - L'APPLICATION DU PRINCIPE DE PRÉCAUTION

En pratique, le principe de précaution ne s'est traduit que par quelques décisions : interruption du déversement en mer de certains produits chimiques, associés de façon circonstancielle à des dommages observés sur les populations de poissons ; restrictions apportées à l'usage de produits chimiques susceptibles d'avoir des effets toxiques et connus pour leur persistance et leur capacité d'accumulation biologique.

Le principe de précaution, conçu initialement dans le domaine de l'environnement, commence à trouver de nouveaux champs d'application, au fur et à mesure de l'apparition de difficultés. En France, le juge est tenu par l'article 4 du Code civil de statuer « malgré le silence ou l'obscurité de la loi ». Il doit adapter la règle à l'exigence sociale. Ainsi se créent des interdictions d'agir, voire des obligations d'agir implicites.

Il conviendra d'attendre la décision de la Cour de justice des communautés européennes pour connaître la définition, l'introduction et la portée du principe de précaution dans l'appareil juridique français.

---

<sup>1</sup> Source : François Ewald - Le retour du malin génie - Esquisse d'une philosophie de la précaution - 1997. Opus cité.

Le principe de précaution se situe donc au carrefour de la science, de la politique et du droit. Principe de politique publique destiné à guider le décideur, il répond à une priorité de notre temps : la sécurité, tout en disciplinant l'innovation pour lui assurer une place dans notre civilisation technologique. Il ne met pas à l'abri des risques mais permet une meilleure gestion des conséquences dommageables.

## **II - LES PROCÉDURES D'AUTORISATION DES PRODUITS GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS**

Un OGM est un animal ou un végétal uni ou pluricellulaire dont le code génétique a été modifié artificiellement, de façon réfléchie, précise et rapide par la technique dite de génie génétique (c'est-à-dire autrement que par multiplication ou recombinaison naturelles) pour lui conférer une (ou des) caractéristique(s) nouvelle(s) ou lui faire produire quelque chose de nouveau.

Les choix politiques concernant les autorisations se sont traduits par deux approches réglementaires :

- l'une nie toute spécificité aux OGM. Aux Etats-Unis et au Canada, ils sont examinés par les instances existantes ;
- l'autre insiste sur l'existence d'un risque nouveau particulier aux OGM. L'Europe a mis en place un régime juridique spécifique.

Quelle que soit l'approche adoptée, le principe de précaution guide l'autorisation, qui est accordée au cas par cas, après évaluation des risques.

### **A - EN AMÉRIQUE DU NORD**

#### **1. Aux Etats-Unis**

L'administration américaine a développé depuis 1987 un système de suivi et de contrôle des manipulations génétiques dans le secteur agricole et alimentaire. Les OGM autorisés sont ceux qui ont répondu aux conditions des trois agences gouvernementales chargées de les tester.

♦ L'APHIS (Animal and plant health inspection service, dépendant du ministère de l'agriculture) intervient en premier. Cette agence, concernée par les expérimentations et les conditions de transport, donne l'autorisation de l'introduction et de la dissémination dans l'environnement des OGM après analyse de résultats d'essais au champ et de dossiers présentés par le pétitionnaire.

L'APHIS, qui procède à deux visites sur le terrain, retient les critères suivants :

- les OGM ne doivent pas différer fondamentalement des produits traditionnels ;
- c'est le produit OGM et non le processus d'obtention qui doit être contrôlé et réglementé ;
- la réglementation doit être fonction de l'utilisation finale du produit et fondée, si nécessaire, sur l'analyse au cas par cas.

Le pétitionnaire présente un dossier à l'administration, détaillant le processus d'obtention des OGM et ses caractéristiques avant toute expérimentation en culture. La procédure demande cent jours.

Deux autres avis sont nécessaires pour la mise sur le marché. L'EPA et la FDA s'autosaisissent dès la publication au Journal officiel de la demande d'expérimentation, ce qui permet de réduire les délais d'examen.

♦ L'**EPA** (Environmental protection agency ne dépendant que de la Maison Blanche), réglemente la distribution, la vente, l'usage et l'évaluation des pesticides. Elle établit des seuils de tolérance pour les quantités de résidus de ces pesticides dans les produits végétaux récoltés. Elle classe les OGM résistants aux maladies ou aux insectes dans la catégorie des pesticides végétaux.

♦ La **FDA** (Food and drug administration, service du ministère de la santé) est chargée de la sécurité alimentaire des OGM. Elle considère les marqueurs génétiques comme des additifs alimentaires. Elle s'est prononcée pour l'instant contre l'étiquetage obligatoire des produits génétiquement modifiés car elle les considère comme assimilables aux produits traditionnels. Pour les Américains, les produits génétiquement modifiés sont sains.

La FDA base son analyse sur les caractéristiques agronomiques et qualitatives de la plante, l'analyse génétique de la modification et la stabilité des caractères attendus, l'évaluation de la sécurité (toxicité et pouvoir allergisant) des nouvelles protéines introduites par la modification génétique.

## **2. Au Canada**

Le système réglementaire de ce pays s'apparente à celui des Etats-Unis. Il se fonde sur des législations sectorielles en vigueur en matière d'hygiène alimentaire, de protection des plantes et de santé animale. L'agrément des produits OGM repose sur des évaluations scientifiques conduites notamment par les agences de l'environnement et de la santé.

L'étiquetage des produits OGM n'est pas obligatoire, mais un système volontaire formalisé permet de satisfaire les attentes du public.

### **B - UN CADRE COMMUNAUTAIRE HARMONISÉ, MAIS COMPLEXE ET EN VOIE DE RÉVISION**

La réglementation applicable aux OGM a été largement préventive et non répressive dans la mesure où elle vise à prévenir les risques **potentiels** associés à l'utilisation ou à la dissémination des OGM. Les bases législatives sont complexes et en constante modification.

#### **1. L'utilisation confinée des micro-organismes génétiquement modifiés**

Elle est réglementée par la directive 90/219/CEE du 23 avril 1990. Ce texte reconnaît que le développement de la biotechnologie contribue à l'expansion économique des Etats membres. Elle énonce que l'utilisation confinée de micro-organismes (en laboratoire) doit s'effectuer de manière à limiter les effets négatifs qu'ils peuvent avoir pour la santé et l'environnement.

L'objectif est de permettre un développement sur des biotechnologies. Il convient alors d'adopter des mesures communes permettant de prévenir les risques associés à l'utilisation des OGM, dont la nature exacte n'est pas encore connue, ce qui oblige à une évaluation au cas par cas.

Le régime applicable est le suivant :

- des procédures appropriées prévoient la notification des opérations comportant l'utilisation confinée d'OGM ;
- des autorités compétentes examinent si les notifications répondent aux prescriptions de la directive.

La directive 98/81/CEE modifiant la directive 90/219/CEE, que les Etats membres doivent transposer au plus tard le 5 juin 2000, apporte les nouveautés suivantes :

- la procédure varie selon la pathogénicité des OGM. On passe de deux groupes à quatre classes de risques ;
- des mesures minimales de confinement et de contrôle garantissent une protection et une harmonisation adéquates.

## **2. La dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement**

La directive 90/220/CEE du 23 avril 1990, directive horizontale, a été modifiée à plusieurs reprises. Elle pose le principe d'une progression par étapes et distingue donc deux hypothèses :

- la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement à des fins de recherche et de développement, et à toute autre fin que leur mise sur le marché (partie B) ;
- la mise sur le marché de produits contenant des OGM (partie C).

Le système est articulé autour des notions de notification, d'estimation des risques au cas par cas pour l'environnement et la santé humaine, d'autorisation préalable, de consultations publiques éventuelles si nécessaire.

♦ **La Commission** joue un rôle important en la matière. Dans la partie B, elle met en place un système d'échange des informations. Les autorités compétentes des Etats membres envoient à la Commission un résumé de chaque notification reçue dans les trente jours qui suivent la réception. La Commission transmet alors immédiatement ces résumés aux autres Etats membres qui disposent de trente jours pour demander des informations complémentaires, ou présenter des observations. Les autorités compétentes doivent informer les autres Etats membres et la Commission des décisions finales. Ces décisions doivent prendre en compte les observations faites par les autres Etats membres.

♦ **L'autorisation de mise sur le marché** (partie B) n'est accordée qu'aux termes d'une procédure gérée par la Commission. Le système décrit ci-après résulte des articles 11 à 21 et va faire l'objet d'une révision.

Une entreprise qui souhaite commercialiser un OGM dépose un dossier technique auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre. Celle-ci évalue les risques pour la santé et l'environnement et adopte un avis dans un délai

maximum de quatre-vingt-dix jours. Tout refus doit être motivé. Si l'avis est favorable, elle transmet le dossier à la Commission européenne, qui l'envoie immédiatement aux autorités compétentes des autres Etats membres.

Si les autres Etats membres ne soulèvent pas d'objection pendant un délai de soixante jours, l'autorisation sera accordée par l'autorité compétente. En revanche, si une objection est soulevée par un autre Etat membre, l'autorisation ne pourra être donnée que par une décision de la Commission.

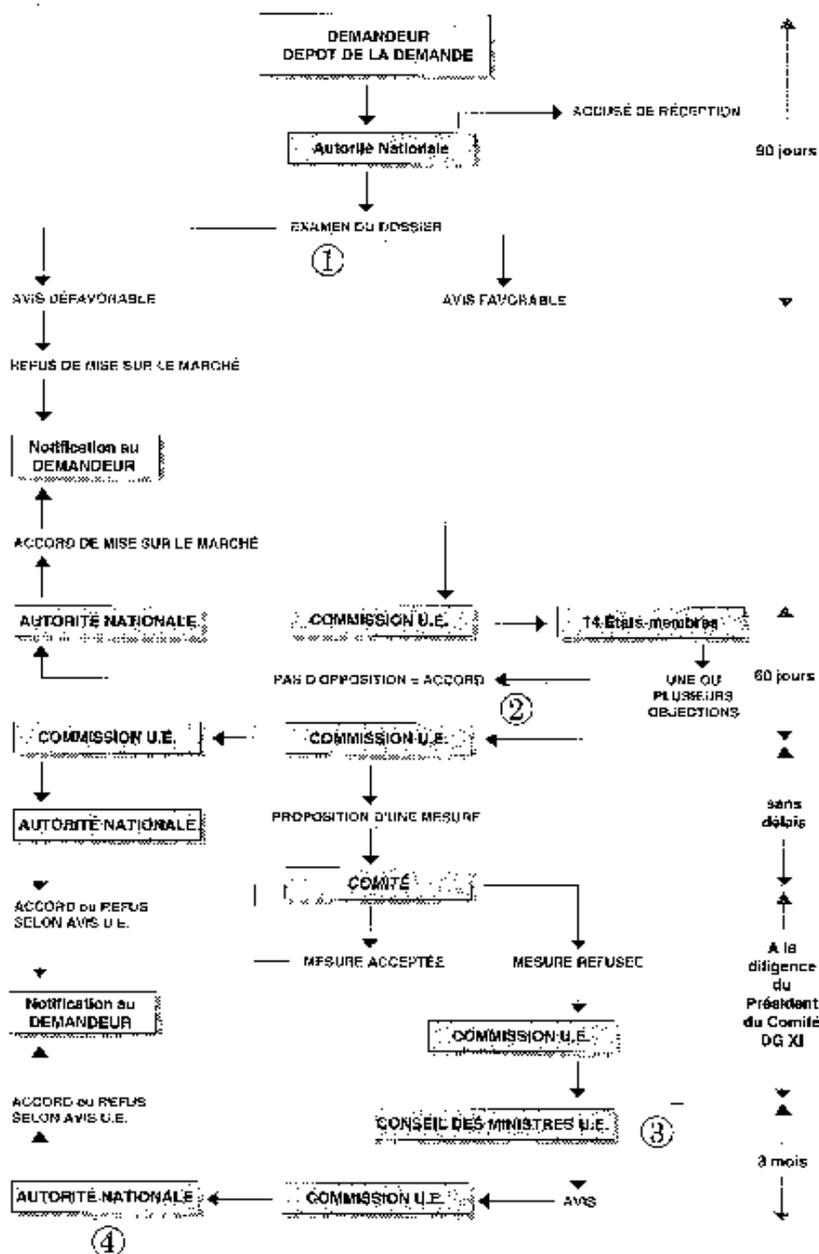
La Commission est assistée par un comité d'experts se prononçant à la majorité qualifiée, composé de représentants des Etats membres et présidé par le président de la Commission. Si les mesures envisagées ne sont pas conformes à l'avis du comité, ou en cas d'absence de celui-ci, la Commission soumet au Conseil une proposition relative aux mesures à prendre. Le Conseil dispose alors de trois mois pour statuer, à l'unanimité si la Commission n'est pas favorable, et à la majorité qualifiée si la Commission est favorable à la décision. Si le Conseil ne se prononce pas dans ce délai, les mesures proposées sont arrêtées par la Commission (art 21).

Les procédures de comitologie - il revient à la Commission de décider in fine - amènent certaines critiques. Ainsi dans sa résolution du 8 avril 1997, le Parlement européen constate que lors de l'examen par le Conseil « *les autorités nationales compétentes n'ont pu se mettre d'accord suite à la demande de Ciba-Geigy. La Commission a statué en dépit du fait qu'une large majorité d'Etats membres (13 sur 15) étaient opposés à la mise sur le marché* ». Le maïs a été autorisé puisque la Commission était favorable à cette décision.

La mise sur le marché effective des produits OGM autorisés dans l'Union européenne est subordonnée au consentement préalable de l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel la notification initiale a eu lieu. L'Etat rapporteur doit délivrer officiellement cette autorisation. C'est cette étape qui vaut accord et autorisation dans l'ensemble de l'Union européenne.

Lorsqu'il existe des raisons valables de considérer qu'un produit autorisé par un autre Etat membre présente des risques pour la santé publique ou pour l'environnement, l'autorité administrative peut en limiter ou en interdire, **à titre provisoire**, l'utilisation ou la mise en oeuvre (article 16 - clause de sauvegarde appliquée par l'Autriche, le Luxembourg et la France qui a adopté un moratoire de deux ans sur le colza).

Fig. 4 : Procédure d'autorisation de mise sur le marché d'OGM



Source : Rapport d'activité CGB 1997.

1 - saisine de la CGB + saisine AFSSA pour risques alimentaires et nutritionnels.

2 - concertation désormais obligatoire des comités scientifiques.

3 - le Conseil doit se prononcer à l'unanimité si la Commission n'est pas favorable à la proposition du comité 21 et à la majorité qualifiée si celle-ci est favorable à la décision (délai trois mois).

4 - pour les variétés nécessitant une inscription au catalogue (CTPS), publication d'un arrêté.

### **3. L'adaptation des dispositions originaires**

Aux termes de l'article 20 de la directive 90/220, la Commission adapte au progrès technique la liste des informations requises dans la notification. Cette adaptation doit permettre de tenir compte de l'évolution du danger potentiel présenté par les OGM (Directive 94/15/CE du 15 avril 1994 et directive 97/35/CE du 18 juin 1997). En outre, des mesures sectorielles (ex : étiquetage) ont été adoptées.

### **4. Le projet de modification de la directive 90/220**

- Il intervient en raison du souci de rassurer et d'informer plus largement le public et de garantir une évaluation et un contrôle des risques immédiats et à long terme pour la santé et l'environnement. Des lacunes existent sur la nature des analyses à mettre en oeuvre. En outre, il convient de veiller à ce qu'un excès de rigidité ne décourage l'industrie.
- Les modifications envisagées concernent les éléments suivants :
  - la transparence des processus de décision ;
  - la régulation des consultations systématiques des comités scientifiques ;
  - la limitation de l'autorisation de commercialisation ;
  - le suivi ;
  - l'étiquetage.

## **C - LA RÉGLEMENTATION FRANÇAISE**

### **1. Des éléments précurseurs**

Dans l'esprit de nombreuses dispositions relatives à l'autorisation de nouveaux produits, une évaluation des essais au cas par cas précédait l'autorisation et des commissions spécifiques, consultatives (pour l'évaluation des risques) avaient été créées avant la parution des directives européennes.

### **2. La nécessaire transposition des directives communautaires**

Les directives du 23 avril 1990 ne sont pas directement applicables en droit français. L'article 189 du Traité de Rome précise que la directive se borne à fixer des résultats à atteindre, en laissant aux Etats membres le choix des formes et des moyens. Le défaut de transposition d'une directive communautaire en droit interne peut entraîner la responsabilité de l'Etat défaillant.

La loi du 13 juillet 1992 et ses décrets d'application transposent donc les deux directives européennes. En outre, le pouvoir réglementaire a choisi une transposition sectorielle des directives avec des décrets qui sont applicables à des produits déterminés. De plus, la directive portant sur la protection des travailleurs exposés aux agents biologiques a fait l'objet de mesures d'application en droit français élaborées par le ministère du travail. Les tableaux ci-après présentent l'état de la législation française et les étapes de l'évaluation.

Tableau 18 : Utilisation confinée

Définition	Procédure	Garanties	Droit à l'information	Sanctions
<p>Opération portant sur des organismes génétiquement modifiés qui met en oeuvre des barrières physiques ou biologiques, afin de limiter le contact des OGM avec l'ensemble de la population et de l'environnement.</p>	<p><b><u>Agrément</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Toute utilisation à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement. Ne s'applique pas en cas de mise sur le marché.</li> <li>- Elaboration d'un dossier technique.</li> <li>- Avis de la Commission de génie génétique.</li> <li>- Agrément délivré par le ministre chargé de la recherche après accord du ministre de l'environnement. L'examen de la demande est enfermé dans un délai très bref (14 jours) - accord le plus souvent tacite.</li> <li>- 1ère utilisation : le ministre de la recherche notifie sa décision dans un délai de 90 jours (après la constitution d'un dossier complet).</li> </ul>	<p>Adaptation à l'évolution de l'utilisation confinée et des dangers.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un nouvel agrément doit être demandé en cas de modification notable des conditions d'utilisation d'OGM ayant fait l'objet d'agrément.</li> <li>- Une modification, suspension ou retrait de l'agrément sont prononcés par l'autorité administrative dans tous les cas où il y a une nouvelle évaluation des dangers ou des inconvénients pour la santé publique ou environnementale.</li> <li>- Contrôles par des agents habilités.</li> </ul>	<p>Dossier déposé à la mairie (affichage : avis de ce dépôt)</p> <p style="text-align: center;"><b>mais</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un dossier public d'information n'est pas requis si l'agrément porte sur l'utilisation d'OGM non pathogènes.</li> <li>- Le droit à l'information du public est limité par le secret industriel et la compétence économique.</li> </ul>	<p><b><u>Pénales</u></b></p> <p>Sont érigées en délits</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l' exploitation sans agrément ou violation des prescriptions techniques :</li> <li>peine d'emprisonnement d'un an et/ou amende de 500.000 F.</li> <li>- la violation des prescriptions techniques modifiées ou d'une mesure de suspension ou de retrait d'agrément :</li> <li>Emprisonnement de deux ans et/ou amende de 1 MF.</li> <li>- l'entrave à l'exercice des fonctions des agents habilités par les contrôles officiels.</li> </ul>

Tableau 19 : Dissémination volontaire

Définition	Procédure	Garanties	Sanctions	Sanctions
<p><b>Dissémination volontaire à toute autre fin que la mise sur le marché</b></p> <p>Introduction intentionnelle dans l'environnement à des fins de recherche ou de développement ou toute autre fin que la mise sur le marché d'un OGM ou d'une combinaison d'OGM.</p>	<p><b>Autorisation préalable</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dossier technique.</li> <li>- Consultation obligatoire par les autorités administratives de la Commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire (CGB).</li> <li>- Examen des risques pour la santé publique ou l'environnement.</li> <li>- Autorisation délivrée par l'autorité administrative chargée de réglementer la mise sur le marché.</li> </ul>	<p>Tout élément nouveau susceptible de modifier l'appréciation du risque doit être transmis à l'autorité administrative.</p> <p>Le titulaire de l'autorisation doit prendre les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et l'environnement.</p> <p>- Lorsqu'une nouvelle évaluation des risques le justifie, l'autorité administrative peut prendre des mesures.</p> <p>- Modifications des conditions de la dissémination volontaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• suspension de l'autorisation.</li> <li>• retrait de l'autorisation.</li> <li>• retrait de la vente des produits .</li> <li>• destruction des OGM sauf en cas d'urgence.</li> </ul> <p>L'administration est tenue de respecter le principe du contradictoire.</p>	<p>Ce dispositif est inspiré de la loi sur les installations classées.</p> <p><b>Sanctions administratives</b></p> <p>En cas de non-respect des prescriptions imposées, l'autorité administrative met en demeure le titulaire de l'autorisation ; elle peut ordonner la consignation d'une somme pour les travaux, l'exécution d'office, la suspension de l'autorisation.</p> <p>---</p> <p>- suspension de la dissémination ;</p> <p>- consignation des produits mis sur le marché, saisies ;</p> <p>- en cas de menaces graves : mesures provisoires pour prévenir les dangers, voire destruction des OGM.</p>	<p><b>Sanctions pénales</b></p> <p>Sont érigés en délit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'autorisation requise ;</li> <li>- le non-respect d'une mesure de suspension, de retrait, d'interdiction ou de consignation ;</li> <li>- la poursuite d'une dissémination volontaire ou d'une mise sur le marché sans se conformer à une mise en demeure ;</li> <li>- l'entrave à l'exercice des fonctions des agents habilités pour les contrôles officiels.</li> </ul>
<p><b>La mise sur le marché d'OGM</b></p> <p>Mise à disposition de tiers, à titre gratuit ou onéreux, de produits composés en tout ou partie d'OGM.</p>	<p><b>Autorisation préalable</b></p> <p>Délivrée par l'autorité administrative compétente, après examen des risques que présente la mise sur le marché.</p> <p>L'accord tacite ou express des autorités communautaires est nécessaire à l'autorisation de mise sur le marché.</p> <p>Les décrets sectoriels précisent les modalités d'intervention de la Commission.</p>			<p><b>Droit à l'information</b></p> <p>Information du public à l'exclusion de toute information couverte par le secret industriel et commercial. La loi ne prévoit ni étude d'impact sur l'environnement, ni enquête publique permettant aux consommateurs de se forger une opinion.</p>

### 3. Des commissions spécialisées évaluent les risques

La conférence d'Azilomar aux Etats-Unis, en 1974, réunissant des chercheurs, avait prévu la création de comités de surveillance pour étudier les risques associés à l'utilisation des nouvelles technologies génétiques.

En France, dès 1975, une commission de classement et de contrôle des expériences de génie génétique examine les premiers dossiers d'activité de recherche. Cette instance a pris le nom en 1980 de commission de génie génétique. En 1986, un arrêté du ministère de l'agriculture crée la commission d'étude de l'utilisation des produits issus du génie biomoléculaire. La loi du 13 juillet 1992 (art. 3) précise les missions et la composition de ces deux commissions.

#### 3.1. La Commission de génie génétique (CGG)

La CGG est composée de dix-neuf scientifiques, dont un tiers compétent en matière de protection de la santé publique et de l'environnement, et d'un membre de l'Office parlementaire des choix scientifiques et technologiques. Sa composition indique bien qu'elle est conçue comme une commission d'experts scientifiques.

La CGG instruit les dossiers d'agrément. Seule instance compétente pour l'examen des micro-organismes, elle est chargée d'évaluer les risques que présentent les OGM en milieu confiné, les procédés utilisés pour leur obtention, ainsi que les dangers liés à l'utilisation de techniques de génie génétique.

Elle impose également que les OGM, au stade de leur confinement, soient manipulés dans des locaux agréés et contrôlés par les pouvoirs publics et fassent l'objet de bonnes pratiques de biosécurité, normalisées par l'AFNOR (Association française de normalisation) ou le Comité européen de normalisation (CEN) comme le préconise l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE). Ses membres peuvent visiter les installations. Les projets étudiés émanent d'organismes de recherche publics et d'entreprises privées.

#### 3.2. La Commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire (CGB)

Ses dix-huit membres sont nommés pour trois ans par arrêté conjoint des ministres chargés de l'agriculture et de l'environnement. Depuis son origine, elle associe onze experts scientifiques et sept représentants de la société civile. Cette absence de parité a fait l'objet de critiques.

Une double mission lui est dévolue :

- elle évalue les risques liés à la dissémination volontaire d'OGM ;
- elle contribue à l'évaluation des risques liés à la mise sur le marché des produits composés en tout ou partie d'OGM, ainsi qu'à la définition de leurs conditions d'emploi et de leur présentation.

Le pétitionnaire doit apporter la preuve scientifique à la CGB que sa construction génétique est inoffensive pour la santé publique et l'environnement. Une telle démonstration le conduit à constituer un dossier volumineux qui

nécessite un investissement de plusieurs millions de francs et des travaux de recherche pluridisciplinaire.

La CGB apprécie le risque associé à la culture des plantes transgéniques au cas par cas en faisant intervenir la nature du transgène, la construction génétique (la séquence de gènes introduite dans l'organisme hôte doit être identifiée), l'espèce et la variété végétales, ses conditions et sa zone de culture, son usage.

En fonction de ces éléments, divers risques doivent être évalués (risques toxiques, modification de la qualité alimentaire, risques allergiques, risques écologiques). L'évaluation des risques économiques est à la frontière du mandat de la CGB. La stabilité au fil du temps de la nouvelle construction génétique doit être testée. L'impact des gènes de résistance aux antibiotiques, des gènes marqueurs permettant de s'assurer du succès de la modification génétique mise en oeuvre, doit être apprécié. L'expression (synthèse de protéines) du (ou des) gène(s) introduit(s) et la localisation précise des produits d'expression doivent être connues. « *L'équivalence en substance* », élément clef de l'évaluation, est systématiquement recherchée. Elle consiste à comparer l'OGM avec des plantes non transformées génétiquement.

Bernard Chevassus-au-Louis, vice-président de la CGB, lors de son audition devant la section de l'agriculture et de l'alimentation, a décrit les critères qui prélassaient à l'examen des dossiers. Les « *critères universellement recevables* » sont ceux considérés comme légitimes au niveau national, européen et mondial : impact sur la santé publique, risque sur l'environnement naturel, c'est-à-dire essentiellement les écosystèmes naturels, les réserves de biosphère. Les « *critères ambigus* » proviennent de l'absence de définition de l'environnement et renvoient aux agriculteurs qui doivent faire eux-mêmes leur choix et s'organiser. Les critères éthiques n'interviennent en aucune façon dans les décisions de la CGB.

Tout d'abord, le secrétariat de la CGB procède à la lecture du dossier du pétitionnaire. S'il est accepté, il fait l'objet d'une expertise par trois rapporteurs internes membres de la CGB et un rapporteur externe spécialisé, choisi dans une liste de deux cents personnalités compétentes. A l'issue de l'expertise, le rapporteur spécialisé présente ses commentaires. Le pétitionnaire est invité à répondre. Un débat ouvert et contradictoire s'instaure mais jusqu'en juillet 1998, date de la mise en place de la nouvelle nomination de la CGB, le consensus était la norme.

Depuis la création de la CGB, on constate une montée en puissance des dossiers qu'elle examine. L'essentiel du travail concerne les plantes, essentiellement le colza, le maïs, le tabac, la betterave.

Tableau 20 : Nombre et répartition des dossiers par secteur d'activité et par type de caractères introduits

Activité	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	Total
Plantes	5	8	13	24	31	27	40	51	72	115	124	510
Thérapie génique	0	0	0	0	0	0	4	9	7	4	3	27
Vaccins recombines	2	4	1	1	2	2	1	2	2	2	1	20
Produits recombines et micro-organismes	2	5	4	1	3	3	3	6	1	4	4	36
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>32</b>	<b>48</b>	<b>68</b>	<b>82</b>	<b>125</b>	<b>132</b>	<b>593</b>
Caractères												
Résistance aux herbicides	3	4	6	14	15	15	20	21	34	28	56	216
Résistances aux pestes	0	0	2	3	5	4	9	11	16	15	24	90
Stérilité mâle	0	1	2	2	2	2	5	6	7	6	3	36
Résistance aux virus	1	1	1	4	5	3	4	5	4	5	2	36
Autres	1	2	2	1	4	3	2	8	11	20	22	76
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>24</b>	<b>31</b>	<b>27</b>	<b>40</b>	<b>51</b>	<b>72</b>	<b>74</b>	<b>108</b>	<b>454</b>

Source : Commission du génie biomoléculaire - Activité en 1997.

Au cours de six mois de fonctionnement en 1998, la CGB a examiné vingt-deux dossiers. La thérapie génique a pris cette année-là une part importante. Au premier semestre 1999, soixante-quatorze dossiers, dont certains sont déclinés par différents obtenteurs, ont fait l'objet d'un examen. Seuls deux dossiers concernent la thérapie génique.

## 3.3. Les autres instances

La procédure d'évaluation des risques fait intervenir systématiquement l'expertise des comités scientifiques européens et, selon le cas, le Comité technique permanent de la sélection végétale (CTPS) ; le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF) se prononçait sur la sécurité alimentaire et nutritionnelle (problèmes toxicologiques et allergiques notamment) des produits OGM qui sont susceptibles d'être consommés. Désormais, l'Agence de sécurité sanitaire des aliments, créée par la loi du 1er juillet 1998, se substitue à la consultation du CSHPPF.

## D - SITUATION DES PRODUITS OGM AUTORISÉS

Tableau 21 : Produits transgéniques autorisés dans l'Union européenne

Notifiant/Pays rapporteur	Produit	Autorisation (décisions Union européenne)	France
<b>Rhône-Mérieux Belgique</b>	Raboral : vaccin vivant oral de la rage pour le renard	93/572/1993 19 octobre 1993	
<b>Intervet Allemagne</b>	Nobi Porvac : vaccin vivant (intramusculaire contre la maladie d'Aujesky)	94/505/CE 18 juillet 1994	
<b>Seita France</b>	Semences de tabac ITB 100 résistant à un herbicide (bromoxynil)	94/385/CEE 8 juin 1994	
<b>PGS MS 1-RF1 Royaume-Uni</b>	Colza mâle stérile et tolérant à un herbicide - restreint à la production de semences	96/158/CE 6 février 1996	Arrêté du 16 novembre 1998 suspension pour deux ans de la mise sur le marché de colzas génétiquement modifiés
<b>Monsanto Europe Royaume-Uni</b>	Fèves de soja tolérantes à l'herbicide - glyphosate - restreint à l'importation	96/281/CE 3 avril 1996	
<b>Bejo-Zaden BV Pays-Bas</b>	Chicorée mâle stérile partiellement résistante à l'herbicide glufosinate - ammonium - restreint à la production de semences	96/424/CE 20 mai 1996	
<b>PGS France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semences de colza hybride issu des croisements - restreint à l'importation</li> <li>• idem</li> </ul>	97/392/CE 6 juin 1997  97/393/CE	Mise en demeure de la Commission - attente résultat de la question préjudicielle *
<b>Ciba Geigy</b>	Maïs avec propriétés	97/98/CE	Arrêté du 4 février 1997 portant

<b>Novartis Bt 176 France</b>	insecticides et mieux tolérant à l'herbicide glufosinate ammonium - sans restriction	23 janvier 1997	autorisation de mise sur le marché de lignées de maïs - arrêté du 5 février 1998 : inscription au catalogue pour une durée de trois ans, suivi de la commercialisation ; - arrêté suspendu par décision du Conseil d'Etat 25 septembre 1998 question préjudicielle * CJCE - décembre 1998 voir ci-après **
<b>Agrevo Topas Royaume-Uni</b>	Colza tolérant à un herbicide - restriction à l'importation	98/291/CE 22 avril 1998	Arrêté du 16 novembre 1998 suspension pour deux ans de la mise sur le marché de colzas génétiquement modifiés
<b>Novartis Bt 11 Royaume-Uni</b>	Maïs tolérant à certains lépidoptères et à un herbicide restreint à l'importation	98/292/CE 22 avril 1998	
<b>Agrevo T25 France</b>	Maïs tolérance accrue au glufosinate ammonium sans restriction	98/293/CE 22 avril 1998	- arrêté du 3 août 1998 portant consentement écrit et mise sur le marché de maïs génétiquement modifiés. Voir ci-après **
<b>Monsanto Europe Mon 810 France</b>	Maïs tolérant à un insecte	98/294/CE 22 avril 1998	** Modification du catalogue officiel des espèces et variétés de plantes cultivées en France (semences de maïs : trois ans, plus suivi de la commercialisation)
<b>Florigène BV Pays-Bas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oeillet à coloration florale modifiée - restreint au marché des fleurs coupées</li> <li>• idem</li> <li>• oeillet à fleur coupée à tenue en vase prolongée</li> </ul>	01 février 1997  20 octobre 1998 idem	
<b>Valio Oy Finlande</b>	Bactérie OGM (kit de détection d'antibiotiques) spécifique du lait	14 juillet 1997	

## E - LES LIMITES DE L'ÉVALUATION ET DE LA TRANSPARENCE

**1. En France**

La CGB a développé une expertise sérieuse et rigoureuse depuis plus de dix ans. Elle a fait preuve d'une grande ouverture d'esprit puisqu'elle a dialogué avec les pétitionnaires. Cependant, des insuffisances existent. Elles ont été mises en lumière par le panel de la Conférence de citoyens des 20 et 21 juin 1998 et les

auditions de Patrick Legrand, président d'honneur de France nature environnement et de Bernard Chevassus-au-Louis.

### *1.1. L'expertise*

♦ Est expert tout homme compétent. Son rôle, ainsi que l'indique le sociologue Philippe Roqueplo, est d'apporter de la connaissance et de fournir des éléments qui aboutissent à la prise de décision du politique.

Au fil du temps, les avis de la CGB ont été de moins en moins consultatifs pour se rapprocher d'un mode décisionnel. La question de l'indépendance et de l'impartialité des experts a été soulevée.

♦ La science a des limites prédictives. Ainsi, certaines méthodes d'évaluation des risques montrent leurs limites.

Si les méthodologies utilisées pour la toxicologie et les flux de gènes sont éprouvées, il n'en est pas de même pour le risque d'allergie et le risque alimentaire. L'analyse chimique de la nouvelle plante transgénique permet d'évaluer si elle est équivalente à la composition chimique des variétés antérieures. Avec cette équivalence en substance, l'absence de différence permet de déduire qu'il n'y a pas de problème.

L'environnement est décrit de façon trop succincte. Un cahier des charges plus précis permettrait de combler cette lacune et les méthodes d'évaluation a priori du risque environnemental sont moins solides que celles relatives au risque pour la santé.

Il convient donc de compléter par une biovigilance active et promouvoir des programmes de recherche pour évaluer les risques environnementaux et sanitaires liés à l'utilisation des OGM.

### *1.2. La légitimité des instances*

La critique formulée en mai 1998 à l'égard de la CGB concernait sa composition, car elle ne comprenait ni écologue, ni malherbologue (spécialiste des mauvaises herbes), ni généticien des populations. Toutefois, on rappellera que des scientifiques de ces disciplines étaient sollicités en tant qu'experts. La nouvelle CGB comprend comme membre titulaire un généticien des populations.

L'expertise doit être plus pluridisciplinaire et contradictoire.

La Conférence de citoyens a milité pour la création de deux collèges : un scientifique, un composé de représentants de la société civile.

Le fonctionnement de la CGB a également été « taxé » d'opacité. Les avis, pris par consensus, n'étaient pas détaillés. La CGB, nommée en juillet 1998, travaille sur des nouvelles bases plus transparentes : les opinions divergentes sont mentionnées dans les procès-verbaux et les décisions sont prises après vote.

Les insuffisances des procédures françaises d'évaluation des risques, dont certaines commencent à être résorbées, doivent conduire au renforcement de la recherche publique pour l'évaluation des risques et à une évaluation a posteriori (pharmacovigilance et biovigilance).

### *1.3. La transparence*

La loi française prévoit une information en mairie pour les éléments qui ne sont pas couverts par le secret industriel et commercial. Toutefois, le nom de l'agriculteur et le numéro de la parcelle sont protégés par le secret de la vie privée. L'accès à l'information est parfois réduit et il conviendrait de respecter le droit du citoyen à la consultation des documents administratifs.

## **2. En Europe**

Les critiques relatives à la transparence et à l'expertise demeurent valables au niveau communautaire. C'est pourquoi il serait souhaitable d'établir des principes communs en matière d'évaluation des risques et la consultation obligatoire des comités scientifiques.

Mais la critique principale concerne la comitologie. En effet, la Commission décide en dernier ressort si le Conseil ne statue, ni dans le délai de trois mois, ni à l'unanimité ou à la majorité qualifiée selon les cas.

Les industriels ont mis en lumière la longueur des procédures en Europe et l'absence de prévisibilité des délais d'instruction. Ceux-ci seraient en moyenne supérieurs à deux ans.

## **III - LE SUIVI DES PRODUITS OGM AUTORISÉS**

### **A - LA PHARMACOVIGILANCE**

Deux vaccins OGM ont été autorisés en Europe. Leur procédure d'autorisation et le suivi diffèrent du système en vigueur pour les plantes.

La directive 93/41/CEE du Conseil du 14 juin 1993, abrogeant la directive 87/22/CEE portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché de médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie a instauré un mécanisme communautaire de concertation préalable à toute décision nationale.

La mise sur le marché des produits contenant des OGM à usage vétérinaire n'observe donc pas la procédure des articles 11 à 18 de la directive 90/220 puisqu'il existe un comité des médicaments vétérinaires institué en 1981 dont les compétences ont été précisées par la directive 93/40/CEE du Conseil du 14 juin 1993. Celui-ci relève de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments instituée par le règlement CEE n° 2309/93 du 22 juillet 1993. Ainsi, depuis le 1er janvier 1995, les demandes d'autorisation de mise sur le marché sont examinées conformément au règlement CEE n° 2309/93. Le notifiant dépose un dossier auprès de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments. La Communauté délivre et supervise les autorisations de mise sur le marché, après consultation des Etats membres. Ces autorisations font l'objet d'une publicité au journal officiel des Communautés européennes et d'une utilisation limitée dans le temps (renouvelables par période de cinq ans).

Il y a unicité de la surveillance des produits à usage vétérinaire OGM et non OGM. Le responsable de la mise sur le marché applique un système de suivi, informe l'Agence, la Commission et les Etats membres de toute modification.

L'Agence, en coopération avec les systèmes de pharmacovigilance des Etats membres, reçoit toute information pertinente et relative aux effets indésirables des médicaments vétérinaires. Le médicament est alors retiré du marché.

#### B - LA BIOVIGILANCE

L'évaluation a priori ne peut tout prévoir. En outre, le changement d'échelle peut mettre en évidence des incidents, des événements rares qu'il convient d'évaluer.

En vertu du principe de précaution, le gouvernement français a décidé de créer un système de biovigilance, c'est-à-dire un réseau chargé notamment d'un suivi de la culture de plantes transgéniques grâce à la collecte de données recueillies en continu.

L'arrêté du 5 février 1998 permettant l'inscription au catalogue officiel de trois variétés de maïs Bt Novartis était accompagné d'un dispositif assurant le suivi de la commercialisation des semences, dispositif reconduit par l'arrêté du 3 août 1998. Ce comité provisoire de biovigilance, placé sous la double tutelle des ministres chargés de l'agriculture et de l'environnement, a été mis en place le 10 mars 1998.

Le 25 septembre 1998, le Conseil d'Etat a prononcé un sursis à exécution suspendant la commercialisation des trois variétés de semences jusqu'à sa décision au fond, qui ne sera rendue qu'après que la Cour de justice des communautés européennes aura statué sur la question préjudicielle portant sur le consentement écrit.

La loi d'orientation agricole donne au dispositif de biovigilance une base législative. L'article 43ter insère un chapitre VI relatif au contrôle et à la surveillance biologique du territoire dans le titre X - de la protection des végétaux - du livre II (des animaux et des végétaux) du code rural. Des moyens budgétaires ont été votés dans la loi de finances pour la mise en oeuvre de cette surveillance biologique du territoire.

La biovigilance, initiative française, pourrait être introduite au sein de l'Union européenne. En effet, la révision de la directive 90/220 prévoit un suivi systématique des OGM après leur mise sur le marché et leur éventuel retrait.

#### C - L'ÉTIQUETAGE

##### **1. En Europe**

La directive modifiée 79/112/CEE pose les principes généraux de l'étiquetage. Les conditions d'étiquetage des denrées alimentaires suivent le décret 84-1147 du 7 décembre 1984 qui transpose en droit national cette directive. L'étiquetage doit être informatif (il doit fournir au consommateur final les indications utiles sur les caractéristiques du produit), proportionnel (ne pas générer de charges indues pour les entreprises), il ne doit pas créer d'exigence surdimensionnée par rapport au besoin d'information du consommateur et ne doit

pas induire le consommateur en erreur, les dispositifs d'étiquetage doivent être applicables dans la pratique et contrôlables.

L'étiquetage des OGM a fait l'objet de longs débats et tous les aspects ne sont pas encore résolus. Dès le début de l'année 1997, en l'absence de réglementation communautaire, la France a demandé aux opérateurs d'indiquer cette spécificité dans l'étiquetage du produit afin d'informer le consommateur dans la mesure où le produit présente de nouvelles caractéristiques ou propriétés alimentaires.

Les principes de l'étiquetage ont ensuite été définis au niveau communautaire, par le règlement 258/97 sur les « *nouveaux aliments et ingrédients alimentaires* » qui s'applique aux produits dont la consommation est restée négligeable depuis son entrée en vigueur le 15 Mai 1997 : obligation d'étiqueter les OGM, les produits dérivés d'OGM lorsque ceux-ci ne sont pas considérés comme équivalents aux produits obtenus par des procédés traditionnels. Les additifs, les arômes, les solvants d'extraction ne sont pas concernés (réglementation propre). Le soja et le maïs autorisés en avril 1996 et février 1997 n'étaient pas couverts.

Le règlement 1139/98 du 26 mai 1998, entré en vigueur le 2 septembre prévoit que tout produit dérivé du maïs ou du soja qui contiendrait de l'ADN ou des protéines liées à la modification génétique doit dans l'étiquetage porter la mention « produit à partir de maïs (ou de soja) génétiquement modifié ».

Des exceptions à l'obligation d'étiquetage tiennent compte de certains procédés de transformation qui déstructurent totalement ou partiellement la matière première (la composition de l'aliment peut renfermer un additif obtenu à l'aide de biotechnologies, la contamination ou présence fortuite d'ADN et de protéines).

Mais certains éléments sont encore loin de dissiper toutes les inquiétudes des entreprises et des distributeurs :

- l'harmonisation des méthodes de détection (les autorités françaises ont chargé un réseau de laboratoires officiels de développer de tels outils et des centres de recherche de la Commission travaillent à valider des méthodes communes) ;
- les seuils de présence fortuite ;
- une liste négative éventuelle de produits équivalents, qui bien que d'origine OGM, n'en présentent plus les caractéristiques.

## **2. Au niveau international**

La question des OGM est traitée au sein du Codex alimentarius dans le comité étiquetage des aliments, « *Food labelling* », dont le siège est à Ottawa. Ce comité s'est réuni les 26 et 28 mai 1998. La question est à l'étape 3 : avant-avant projet de norme. Trente-sept délégations sont intervenues. Elles se classent en trois groupes :

- les partisans d'un étiquetage minimal, uniquement en cas de différence substantielle (Amérique centrale et du Sud) ;

- ceux d'un étiquetage systématique de tous les OGM et de tous les produits dérivés (Inde, Norvège, associations de consommateurs) ;
- l'Union européenne, soutenue par certains pays d'Europe centrale et orientale, imposant l'étiquetage si la présence d'ADN issue de la modification génétique est démontrée dans le produit fini.

Malgré les divergences encore fortes, de plus en plus de délégations, notamment les Etats-Unis, prennent conscience de la nécessité de bien informer les consommateurs. Cependant un principe a été acquis : la non-utilisation des OGM pour la filière de l'agriculture biologique.

#### IV - LES RESPONSABILITÉS

Les textes réglementaires sur les OGM sont fondés sur le principe de précaution et n'abordent pas le problème de responsabilité. Ils traitent en fait du risque a priori et non du risque a posteriori.

##### A - RESPONSABILITÉ CIVILE

Si la législation encadre la mise sur le marché des OGM ou des produits issus d'OGM, elle ne prévoit aucune responsabilité civile susceptible de s'appliquer dans l'hypothèse où cette mise sur le marché serait à l'origine d'un dommage écologique ou sanitaire.

La loi 98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux ne peut pallier les conséquences de ce dommage. En effet, ce texte prévoit que le producteur peut être exonéré de sa responsabilité, lorsque l'état des connaissances scientifiques au moment de la mise en circulation du produit ne permettait pas de déceler l'existence du défaut (exonération pour risque de développement).

Des réflexions sont en cours sur ce point. La Conférence de citoyens a considéré qu'il était nécessaire d'avoir dans la loi ci-dessus mentionnée une présomption de responsabilité et de culpabilité de la part de celui qui introduit dans la nature ou sur le marché un produit OGM.

Le Parlement européen en juin 1998, puis en février 1999, a estimé que les utilisateurs d'OGM devaient assumer une responsabilité totale à l'égard des dommages éventuels aux personnes et à l'environnement en contractant une assurance d'un montant suffisant pour couvrir les pertes éventuelles. A l'heure actuelle, les compagnies d'assurance ne se sont pas prononcées sur ce sujet.

##### B - RESPONSABILITÉ ADMINISTRATIVE

La loi du 13 juillet 1992 n'envisage pas les recours à l'encontre de l'autorité administrative. En se basant sur le régime applicable à des polices spéciales pour la protection de la santé publique ou de l'environnement<sup>1</sup> (loi du 19 juillet 1976 relative aux installations classées), le recours en annulation contre une autorisation de dissémination volontaire ou de mise sur le marché de produits

---

<sup>1</sup> Alain Pagnoux, Laurent Babin - Revue de droit rural n° 269 - Janvier 1999.

contenant des OGM est possible, mais le juge, compte tenu de la technicité du dossier, n'exercera qu'un contrôle réduit.

La responsabilité administrative peut être engagée en cas de faute de l'Etat, dans la surveillance des installations utilisant des OGM. La faute pourrait résulter de l'illégalité de la décision autorisant la dissémination volontaire d'OGM et pour la carence des services de contrôle des sites de dissémination.

Il conviendra d'attendre la décision de la Cour de justice des communautés européennes portant sur le consentement écrit. Elle concerne la compétence de l'autorité nationale et déterminera les recours possibles.

L'étude de la réglementation met en évidence que tout au long de la chaîne d'examen des dossiers prévaut le principe de précaution. Cependant cette réglementation ne précise pas suffisamment un certain nombre de points : expertise, transparence, responsabilité, étiquetage. Les industriels dans leurs actions doivent en outre tenir compte du contexte qui évolue régulièrement.



## CHAPITRE III

### ENJEUX ET IMPACTS DES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS SUR L'ÉCONOMIE : DES ACTEURS EN MUTATION

Comprendre les enjeux économiques liés au développement des OGM conduit à analyser le marché mondial, à s'intéresser aux acteurs économiques, aux répercussions de leur stratégie sur les semenciers traditionnels et les agriculteurs, à s'interroger sur la place de la recherche et de la propriété intellectuelle. Biotechnologies et OGM deviennent un argument économique alors que de nouveaux rendez-vous sont fixés pour l'agriculture.

#### I - LE MARCHÉ DES PLANTES TRANSGÉNIQUES

##### A - LES FACTEURS DE DEMANDE DE PRODUITS AGRICOLES

###### 1. Démographie et équilibre alimentaire

La population mondiale s'élève à 5,9 milliards d'habitants. Elle croît d'environ 800 millions par an et selon les projections des Nations Unies, 8,9 milliards d'individus peupleront la planète en 2050. Jacques Diouf, directeur général de la FAO<sup>1</sup> indique que « *la tâche de nourrir toutes les villes du monde, et ce de façon adéquate, constitue un défi de plus en plus pressant, requérant l'action coordonnée des producteurs, des transporteurs, des négociants et innombrables détaillants* ». Antoine Herth<sup>2</sup> définit l'équilibre alimentaire mondial comme « *la couverture des besoins alimentaires de la population mondiale par la production globale de denrées alimentaires* ».

La planète produit assez d'aliments pour satisfaire les besoins énergétiques de tous ses habitants, mais beaucoup de personnes n'ont pas les moyens d'acheter. La FAO estime que plus de 800 millions de personnes souffrent de sous-alimentation et deux milliards de carences alimentaires, en quasi-totalité dans les Etats du sud. La nourriture est inégalement répartie et l'écart de disponibilités énergétiques se creuse entre pays industrialisés et pays moins avancés. La malnutrition par excès touche les pays industrialisés.

###### 2. Facteurs limitants de l'agriculture

L'agriculture devrait satisfaire les besoins alimentaires d'une population sans cesse en croissance, mais les terres actuellement exploitées s'amenuisent. En raison notamment de l'urbanisation, l'agriculture mondiale perd près de 1 % des

<sup>1</sup> La situation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture - FAO - 1998.

<sup>2</sup> Antoine Herth - L'Europe et les enjeux géostratégiques de l'équilibre alimentaire mondial - Conseil économique et social - 28 et 29 novembre 1995 - Brochure n° 4292.

terres cultivées chaque année. De plus, la ressource en eau<sup>1</sup>, concentrée dans certains points du globe, devient une denrée rare et les techniques d'irrigation ne sont pas toujours maîtrisées. Enfin, l'agriculture n'est pas affranchie des pertes de récolte et des pertes lors du stockage.

### 3. Apports et limites des OGM

Les plantes transgéniques ont pour objectif l'augmentation de la production pour satisfaire les besoins d'une population plus nombreuse et une meilleure utilisation de terres peu exploitées, une réduction du recours à l'emploi des produits chimiques visant ainsi à la protection des récoltes et une production à moindre coût.

L'amélioration de la qualité par l'introduction de caractéristiques dans la plante intéressantes pour le goût, la texture, les vitamines peut représenter une nouvelle opportunité pour les agricultures occidentales confrontées à la surproduction.

Pour Axel Kahn, directeur de l'INSERM<sup>2</sup>, le génie génétique peut apporter une réponse en termes d'amélioration des rendements et d'adaptation des végétaux aux milieux difficiles. Or les firmes n'ont encore mis au point que des produits ciblés, à destination des pays solvables. L'effort principal actuel de recherche concerne l'alimentation du bétail (maïs, soja) et très rarement des cultures vivrières (riz, mil, manioc) utiles au Tiers monde.

#### B - ÉTAT DES LIEUX DES AGRICULTURES AMÉRICAINE ET EUROPÉENNE

Afin de comprendre les enjeux des cultures transgéniques, il convient de faire un bref rappel des situations des agricultures américaine et européenne en mettant l'accent sur le maïs et le soja, plantes qui ont déjà fait l'objet de la transgénèse. Les Etats-Unis sont de très loin le plus important acteur sur la scène mondiale pour ces produits. Leurs récoltes et stocks déterminent dans une large mesure les prix mondiaux.

#### 1. Développement de certaines grandes cultures aux Etats-Unis

En avril 1996, une nouvelle loi-cadre, le Federal agriculture improvement and reform (FAIR ACT) définissait les programmes de soutien à l'agriculture américaine pour sept ans (1996-2002). Le gouvernement américain a adopté récemment des mesures d'urgence pour défendre ce secteur clé de son économie et de sa politique commerciale, que le présent rapport ne va pas aborder.

Le FAIR ACT a eu un effet sensible sur le développement des grandes cultures. La liberté accordée aux agriculteurs leur a permis de choisir leur type de production sans perdre le bénéfice des aides, ce qui a favorisé le soja, auparavant exclu du régime des « *deficiency payments* » (paiements compensatoires). L'expansion vers le nord des cultures de maïs et de soja au détriment du blé est nette dans le Kansas, le Minnesota, le Dakota du nord et le Wisconsin. Les

<sup>1</sup> Hubert Bouchet - La gestion de l'eau dans l'espace euroméditerranéen de libre-échange - Conseil économique et social - 23 septembre 1997 - Brochure n° 4352.

<sup>2</sup> Institut national de la santé et de la recherche médicale.

cultures traditionnelles sont abandonnées au bénéfice du maïs au Texas, en Louisiane et dans le sud Dakota, alors que la Corn belt se tourne de plus en plus vers le soja. Les quantités récoltées de soja, et dans une moindre mesure de maïs, sont en forte croissance par rapport aux années 1990-1995 alors que l'importante chute des surfaces en blé a pour le moment été compensée par l'augmentation des rendements. La concurrence entre spéculations révèle le manque de compétitivité du riz, du blé ou du coton américains sur le marché mondial.

## **2. L'autosuffisance en maïs et la dépendance protéique de l'Europe**

### **• Maïs**

Lors de son congrès de septembre 1998, l'Association générale des producteurs de maïs (AGPM) indiquait que le commerce mondial du maïs était de 65 millions de tonnes actuellement et qu'il devrait atteindre 90 millions de tonnes à la fin de la prochaine décennie. Les Etats-Unis seraient les principaux bénéficiaires de cette évolution. L'Union européenne à quinze, autosuffisante actuellement, ne participe pas aux échanges mondiaux de maïs aujourd'hui. Elle n'y participera pas plus demain, compte tenu de l'écart de compétitivité existant et qui devrait continuer à exister entre les maïs européen et américain.

### **• Oléoprotéagineux**

L'Europe ne couvre que 20 % de ses besoins en protéines végétales. En 1996 (source FEDIOL), le soja représentait 82 % des importations de graines oléagineux dont 60 % en provenance des Etats-Unis et 32 % d'Argentine et du Brésil. Cette très forte dépendance, notamment pour le soja servant à l'alimentation animale, risque de s'accroître avec l'Agenda 2000 qui pénalise les productions oléoprotéagineuses. L'Europe doit prendre des mesures afin de réduire ses déficits.

## **C - LE MARCHÉ MONDIAL DES SEMENCES ET DES OGM, UN MARCHÉ DOMINÉ PAR L'AMÉRIQUE DU NORD**

A l'occasion du Congrès mondial des semenciers de juin 1998, la Fédération internationale des semences (FIS) a présenté les chiffres concernant le commerce mondial des semences et les cultures de plantes transgéniques. Il n'est pas aisé d'évaluer ce marché. Du fait de l'importance des semences de ferme dans certains pays, il n'y a pas de lien direct entre le besoin en semences et le marché. Il existe peu de statistiques détaillées par pays au niveau international et le prix de la semence varie beaucoup selon les pays. Ces réserves admises, l'AMSOL (Fédération des semences oléagineuses et protéagineuses) évalue la valeur totale des semences utilisées dans le monde à environ 50 milliards de dollars, dont 30 feraient l'objet de transactions commerciales dont environ 20 milliards dans les pays développés.

### **1. Les producteurs mondiaux de semences**

Les dix premières entreprises mondiales de semences ont un chiffre d'affaires cumulé de l'ordre de 6 milliards de dollars, soit environ 11 % du marché mondial. Elles contrôlent à elles seules environ 40 % du marché mondial de la semence certifiée évalué à quelque 15 milliards de dollars. Comparée à

d'autres industries en amont de la production agricole qui montrent des taux de concentration élevée, l'industrie des semences est plus atomisée. Cependant, ce phénomène tend à s'estomper car la tendance à la concentration, due partiellement au développement des biotechnologies et du génie génétique, se poursuit, voire s'accélère.

Tableau 22 : Les dix premiers producteurs mondiaux de semences

SOCIÉTÉS	PAYS	VENTES ESTIMÉES EN 1996 (MILLIONS DE DOLLARS)	OBSERVATIONS
<b>Pioneer Hi-Bred Intel</b>	Etats-Unis	1 721	DuPont *: 20 % du capital de Pioneer*. En mars 1999, DuPont détient la totalité de Pioneer.
<b>Novartis</b>	Suisse	991	Anciennement Ciba Geigy et Sandoz.
<b>Limagrain</b>	France	552	Coopérative - premier producteur de semences de légumes.
<b>Advanta</b>	Pays-Bas	493	Filiale commune de Zeneca/Van den Have créée en 1996.
<b>Grupo Pulsar</b>	Mexique	400	Pulsar (géant de l'agro-alimentaire).
<b>Sakata</b>	Japon	403	Légumes, fleurs, gazon.
<b>Takii</b>	Japon	396	Légumes, fleurs, maïs, gazon.
<b>Dekalb Plant Genetics</b>	Etats-Unis	388	Monsanto détient 40 % du capital.
<b>KWS</b>	Allemagne	377	Le plus gros fournisseur mondial de semences de betterave sucrière (25 % de part de marché).
<b>Cargill</b>	Etats-Unis	300	

Source : RAFI - Courrier de l'Unesco - septembre 1998.

## 2. Les surfaces cultivées en plantes transgéniques

En l'espace de deux ans, les surfaces consacrées aux OGM ont beaucoup augmenté notamment aux Etats-Unis. En outre, on note la montée en puissance d'Etats émergents. L'Argentine, le Brésil, le Mexique pratiquent des essais sur des espèces variées. Ils peuvent compter demain parmi les acteurs agricoles impliqués dans les biotechnologies. En Chine, les biotechnologies sont considérées comme un moyen d'accroître l'autosuffisance. L'Europe est quasiment absente de ce marché.

Tableau 23 : Surfaces cultivées en plantes transgéniques

ESPÈCE	PAYS	SURFACES EN MILLIONS D'HECTARES		
		1996	1997	1998
<b>Soja</b>	Etats-Unis	0,01	0,04	13
	Argentine		1	2
<b>Maïs</b>	Etats-Unis	0,3	3,2	8
	Europe			0,01
	Argentine			0,01
<b>Coton</b>	Etats-Unis	0,8	1,32	2
	Australie		0,2	0,3
<b>Colza</b>	Etats-Unis	0,1	0,12	0,4
	Canada		1	2
<b>Tabac</b>	Chine	1	1	1
<b>Potagères (y compris pommes de terre)</b>	Etats-Unis	0,2	0,44	0,5
<b>TOTAL</b>		2,9	12,73	29,4

Source : Fédération internationale des semences - Fédération AMSOL/CFS - 1998

### 3. La potentialité du marché des plantes transgéniques

Elle dépend de la disponibilité en semences transgéniques, donc du système d'autorisation et de l'acceptation par les Etats et l'opinion publique. Cependant, certaines projections peuvent être avancées. Le GNIS (Groupement national interprofessionnel des semences et plants) estime la sole mondiale consacrée aux cultures OGM en 2000 à 60 millions d'hectares. Elle se répartirait ainsi :

Amérique du Nord ..... 81 % , soit 48,6 millions d'hectares  
 Asie ..... 10 %  
 Amérique latine ..... 8 %  
 Europe ..... 1 %

Les Etats-Unis disposent de la gamme de cultures issues de modification génétique la plus complète. Celles-ci atteignent déjà 25 millions d'hectares. Elles continuent à se développer, à l'inverse de la pratique européenne. Si cette tendance se prolonge, dans un contexte de limitation d'utilisation des OGM par les agriculteurs européens et d'acceptation des OGM par les consommateurs, on peut supposer que l'agriculture européenne pourrait perdre des marchés. A contrario, en cas de refus des consommateurs, une production non OGM peut constituer un argument, voire un atout commercial.

## II - LES ACTEURS ÉCONOMIQUES

L'entrée dans la phase d'utilisation des plantes transgéniques s'accompagne de modifications industrielles rapides. Pour appréhender la nature de ces changements récents, un retour en arrière sur le secteur des biotechnologies (des informations plus complètes figurent au titre I) et sur l'industrie des semences s'impose.

### A - UNE RÉCENTE PRISE EN CHARGE DU GÉNIE GÉNÉTIQUE PAR LES AGENTS ÉCONOMIQUES

#### 1. Les start up des années 1970, lien entre scientifiques et industriels

Les biotechnologies représentaient un domaine spécifique entre les sciences et l'industrie. Au début des années 1970, des scientifiques commençaient à comprendre, sur la base de quelques découvertes fondamentales, comment manipuler les gènes. Aux Etats-Unis, de nombreuses petites entreprises de génie génétique voient le jour. Ces *start up* représentent une association de scientifiques souvent issus des centres de recherche universitaires avec des sociétés de capital-risque. Ces PME embryonnaires sont fondées sur un savoir-faire à haute teneur scientifique. En 1981, le nombre de start up créées double. Ce développement atteint son apogée en 1987 avec plus de cent entreprises, mais le krach boursier y met brutalement un terme.

#### 2. La diversification des groupes pharmaceutiques des années 1980 : les limites du transfert de technologie

De grands groupes pharmaceutiques (Rhône-Poulenc, Elf Sanofi, Roussel Uclaf...), impliqués dans les biotechnologies de la santé se lancent dans les biotechnologies alimentaires, mais les applications s'avèrent décevantes et illustrent les limites du transfert de technologie. En effet, cette diversification (évolution pharmacie - agro-alimentaire, phytosanitaires - sciences de la vie) n'eut pas les retours sur investissements escomptés (à l'époque il n'y eut pas d'économie d'échelle) et généra peu de transferts de technologie.

#### 3. L'intérêt récent des multinationales pour les entreprises de biotechnologie dans les années 1990<sup>1</sup>

L'effondrement de la bourse entraîne une pénurie de capital-risque, ce qui s'avère être une aubaine pour les multinationales de la pharmacie et de l'agrochimie. En effet,

- il est facile de nouer des alliances ou de racheter les petites entreprises affaiblies spécialisées en biotechnologie ;
- une partie des médicaments issus du génie génétique arrive en phase de test clinique ;

---

<sup>1</sup> Jacques Mirenowicz - Le Courrier - avril 1998.

- les normes à respecter en matière de toxicité sont devenues draconiennes. Les PME ne peuvent financer les tests qui sont coûteux ;
- le génie génétique représente un potentiel d'innovation et les multinationales peuvent espérer un nouveau souffle de leur croissance. Ces entreprises sont parfois assurées de recevoir l'appui des pouvoirs publics qui y voient un moyen de renforcer leur compétitivité économique alors que la mondialisation accroît la concurrence ;
- les objectifs diffèrent selon les secteurs : l'industrie du médicament est marquée par la montée des frais de test et de mise au point, alors que pour l'agriculture la principale application est celle du génie génétique à des plantes économiquement intéressantes.

#### B - LES BIOTECHNOLOGIES BOULEVERSENT LA STRUCTURE DES INDUSTRIES SEMENCIÈRES

Pierre-Benoît Joly<sup>1</sup>, de l'Unité d'économie et sociologie rurales de l'INRA, dresse les différentes étapes de l'introduction des biotechnologies dans le secteur semencier. La phase d'incertitude ou le temps des aventuriers se situe dans la période 1983-1994, les années de consolidation des politiques industrielles occupent la période allant de 1994-1997 et nous entrons désormais dans la phase de valorisation de la transgénèse.

##### **1. Les progrès techniques de l'industrie semencière, un secteur proche de l'agriculture**

Longtemps, l'industrie semencière, issue directement de l'agriculture, a été dominée par de nombreuses entreprises moyennes, opérant à une échelle régionale. Elle entretenait d'étroites relations avec les pouvoirs publics. La recherche publique lui fournissait des méthodes nouvelles et le matériel génétique original.

Après-guerre, le progrès génétique a contribué à nourrir la société. La mise au point des hybrides a permis d'obtenir des productions plus importantes, mais leur acceptation par les agriculteurs n'a pas été immédiate. La nécessaire adaptation à de nouvelles méthodes de travail (conduites de cultures plus techniques) et l'ampleur des enjeux ont d'abord bouleversé les agriculteurs. Après la seconde guerre mondiale, a eu lieu, en France, la première révolution du maïs. Durant les quarante dernières années, la progression des rendements due à l'hybridation et au progrès technique a fait progresser les surfaces.

---

<sup>1</sup> Pierre-Benoît Joly - Quelles sont les stratégies des firmes industrielles sur le marché des OGM ? - Organismes génétiquement modifiés - INRA 1998.

Tableau 24 : Le progrès génétique du maïs entre 1950 et 1995

RENDEMENT EN GRAIN		TENUE DE TIGE	
		Variétés des années 1950	Variétés des années 1980
Progrès total	+ 140 kg/ha/an	20 % de verse	3 à 4 % de verse
Progrès génétique	+ 80 kg/ha/an		
Progrès génétique hors effet peuplement	+ 60 kg/ha/an		
Progrès génétique	+ 0,65 %/an		

Source : Maïs avenir - octobre 1997.

Ces progrès enregistrés montrent que les pays en développement disposeraient d'une potentialité d'augmentation de rendement s'ils utilisaient des techniques de sélection et d'amélioration des plantes, adaptées à leurs conditions pédoclimatiques.

## 2. Une industrie semencière encore atomisée, axée sur l'amélioration des plantes

L'industrie des semences est un métier technique qui met au point des produits agricoles à forte valeur ajoutée. Dans les pays occidentaux, l'objectif d'autosuffisance alimentaire étant dépassé, la sélection s'oriente davantage vers des critères qualitatifs : adaptation et utilisation par la chaîne alimentaire. A partir de la fin des années 1960, ce secteur a connu d'importantes restructurations liées à un mouvement de concentration interne et à l'entrée de firmes pharmaceutiques, pétrochimiques ou agrochimiques.

Toutefois, le regroupement des entreprises demeure faible. En 1994, les douze premières entreprises ne représentaient que 20 % du marché mondial des semences en raison de la forte segmentation des marchés. Cependant, la technologie de base de l'industrie des semences, l'amélioration des plantes, commencent à faire l'objet d'investissements privés croissants. Les leaders de l'industrie, à l'image de Pioneer, organisent progressivement leurs activités à l'échelle internationale.

L'obtention en 1983 d'une plante transgénique passa inaperçue. Les responsables d'entreprises semencières et les chercheurs en génétique végétale n'envisageaient pas alors de retombées directes de la transgénèse qu'ils considéraient comme un outil de recherche. De plus, ils ne soupçonnaient pas que les premières prises de brevets concernant ces inventions puissent avoir des implications sérieuses car ils étaient habitués au système de protection des certificats d'obtention végétale. Cela explique que les brevets soient détenus par des firmes spécialisées dans les biotechnologies, mais sans actifs semenciers.

## 3. Le développement des biotechnologies végétales modifie l'activité des acteurs économiques

Malgré la concentration examinée précédemment, les métiers demeuraient cloisonnés : les semenciers sélectionnaient des variétés en travaillant sur du vivant ; l'industrie de la phytopharmacie était plus proche de la chimie. L'arrivée des biotechnologies a bouleversé ce schéma. Les grands groupes ont mesuré l'intérêt d'investir dans les biotechnologies et de s'assurer le savoir-faire

technique des semenciers. L'échec de la commercialisation de la tomate à maturation retardée « Mac Gregor » s'explique par la mauvaise qualité du produit de base. En effet, seule la combinaison d'une sélection variétale de haut niveau pour disposer de germplasm de qualité et d'une recherche en génie génétique de bonne qualité permet de tirer le meilleur parti des biotechnologies.

Tableau 25 : La profession semencière française, campagne 1997-1998

	OBTENTEURS		PRODUCTEURS		AGRICULTEURS MULTIPLICATEURS		DISTRIBUTEURS	
	1997	1998	1997	1998	1997	1998	1997	1998
Nombre	108	112	284	254	26 300	27 790	21 478	25 069

Source : GNIS - statistique annuelle semences et plants.

Tableau 26 : Sélectionneurs engagés dans les biotechnologies en France

SOCIÉTÉ	PAYS D'ORIGINE DE LA MAISON- MÈRE
<b>Advanta</b>	Royaume-Uni, Pays-Bas
<b>Desprez</b>	France
<b>Groupe Limagrain</b>	France
<b>Groupe Pau Euralis</b>	France
<b>Maïsadour</b>	France
<b>Pioneer Semences</b>	Etats-Unis
<b>RAGT</b>	France
<b>Semences Cargill</b>	Etats-Unis
<b>Serasem</b>	France
<b>Verneuil semences</b>	France

Source : Livre blanc CFS - GNIS - UIPP - 1997.

Tableau 27 : Les grands groupes industriels engagés dans les biotechnologies

GROUPE	PAYS	DATE D'ENGAGEMENT
<b>Zeneca</b>	Royaume-Uni	Début années 1970
<b>Dow Elanco</b>	Etats-Unis	1978
<b>DuPont</b>	Etats-Unis	1979
<b>Monsanto</b>	Etats-Unis	1979
<b>Rhône-Poulenc</b>	France	1979
<b>Cyanamid</b>	Etats-Unis	1980
<b>Novartis</b>	Suisse	1980 (Sandoz)
<b>AgrEvo</b>	Allemagne	1981
<b>Bayer</b>	Allemagne	1981
<b>Sanofi</b>	France	1982

Source : Livre blanc CFS - GNIS - UIPP - 1997.

L'industrie semencière mondiale connaît depuis 1996 un bouleversement complet de ses structures et fait l'objet d'appropriation par l'industrie chimique. Face à la sensibilisation des citoyens sur les pesticides, les agrochimistes veulent redorer leur image tout en relançant leurs ventes. Parallèlement, des *start up* spécialisées en biotechnologie, convoitées par les grands groupes, foisonnent.

## C - LA CONCENTRATION DES ENTREPRISES

**1. La constitution de pôles stratégiques**

A partir de 1994, année de la commercialisation de la tomate « Mac Gregor » de Calgene, les entreprises passent de la phase d'exploration technologique à la phase d'exploitation. Il faut s'assurer des droits sur la technologie pour sécuriser les investissements complémentaires. Les premières expériences commerciales sont très vite suivies d'une vague de consolidations industrielles qui réduit la concurrence dans les biotechnologies végétales<sup>1</sup>.

Les années 1997-1998 marquent un tournant pour le secteur mondial des semences. Aujourd'hui, sur les douze premiers semenciers mondiaux, huit ont dans leur capital un groupe de l'agrochimie alors qu'ils n'étaient que trois ou quatre il y a trois ans. Les entreprises agrochimiques se restructurent, certaines réduisent, voire abandonnent leur activité chimique, investissent dans les biotechnologies et recherchent donc un accès en rachetant des firmes semencières. Elles mettent l'accent sur les **sciences de la vie**. L'objectif est d'édifier des groupes globaux, autour de la génétique et des semences, avec une surface de vente de l'ordre de cinq à dix millions de dollars, ce qui permet d'investir plus de 500 millions par an dans la recherche et le développement.

La lourdeur des investissements (un programme de sélection par unité - un chercheur et un technicien - coûte de 1,5 à 2 millions de francs ; dix ans séparent les essais en laboratoire de la mise sur le marché d'un OGM), la recherche du profit des entreprises donc d'un retour sur investissement rapide et notable laisse penser que le phénomène de consolidation n'est pas achevé. La constitution d'oligopoles réduira la marge de manoeuvre des autres acteurs économiques et pourrait conduire à un contrôle de la nourriture par quelques-uns.

Tableau 28 : Constitution de méga-groupes dans les biotechnologies

GROUPES DE L'AGROCHIMIE	PAYS D'ORIGINE	PRINCIPALES ACQUISITIONS OU PRISES DE PARTICIPATION
<b>Monsanto</b>	Etats-Unis	Holden, Asgrow, Dekalb, Calgene (Etats-Unis) Cargill semences (Europe, Amérique du Sud), PBI (Grande Bretagne)
<b>Dupont</b>	Etats-Unis	Pioneer (Etats-Unis), Hybrinova (France)
<b>Agrevo (filiale de Hoechst)</b>	Allemagne	PGS (Belgique), Nunhems (Pays-Bas), Sunseed (Etats-Unis) Cotton Seed International (Australie), Cargill Hybrids (Etats-Unis)
<b>Novartis</b>	Suisse	CC Benoist, (France) Maisadour Semences (France)
<b>Dow AgroSciences</b>	Etats-Unis	Mycogen (Etats-Unis), Verneuil Semences (France)
<b>Zeneca</b>	Grande-Bretagne	Advanta (Pays-Bas, Grande-Bretagne), Mogen (Pays-Bas)
<b>Rhône-Poulenc</b>	France	Associé à Biogemma (France) Limagrain (France) à Mycogen (Etats-Unis)

Source : Jeunes agriculteurs - N° 535 - Janvier 1999.

<sup>1</sup> Source : Pierre-Benoît Joly - INRA.

## 2. La stratégie des entreprises

Trois blocs sont identifiés : le premier à dominante américaine, le deuxième à dominante suisse et un enfin dans l'Union européenne. Dans cette phase de consolidation industrielle, les firmes adoptent des stratégies différentes : acquisitions, partenariats, présence de sociétés filiales d'un grand groupe dans lequel celui-ci est majoritaire, participations en capital, accords sur une recherche précise avec participation aux frais et aux éventuels profits, licences d'exploitation de brevets.

A l'instar de ce qui existe pour les produits phytosanitaires et dans la continuité de la tactique de leur métier d'origine, la logique de ces groupes est de viser une utilisation de leurs constructions génétiques la plus large possible : dans de nombreuses espèces et dans un grand nombre de pays. Aussi les applications développées concernent-elles des caractères agronomiques. Chaque firme opte pour une stratégie de valorisation selon les espèces et les caractères concernés. Monsanto, qui pratique en premier chef une intégration verticale, adopte aussi une politique de licences ouvertes même si pour le coton résistant aux insecticides, le groupe a passé un accord de licence exclusive avec Delta and Pine Land. Novartis travaille en intégration verticale : les gènes introduits ne sont disponibles que pour les semences produites par les entreprises du groupe.

### 2.1. Monsanto, exemple d'intégration verticale

Philippe CASTAING, directeur général de Monsanto agriculture France, lors de son audition, a exposé les points ci-après. « *Monsanto était dans le business du textile, il s'est retiré il y a deux ans de la chimie traditionnelle en séparant les activités, regroupant dans la société Monsanto exclusivement l'activité des sciences de la vie. Il y a trois pôles productifs : la pharmacie, la nutrition, l'agriculture. Si on reprend la stratégie, la vision de l'entreprise est que, demain, l'agriculture, la nutrition et l'alimentation, la pharmacie et la santé tendent vers une seule et même activité* ».

Le tableau sur les méga-groupes donne la mesure de la forte intégration verticale de Monsanto. Le groupe a acquis des entreprises spécialisées en biotechnologie, détentrices de brevets et des semenciers. En achetant Holden, Monsanto dispose de 35 % du germplasm de maïs aux Etats-Unis. En achetant Dekalb, Asgrow, Monsanto s'offre un accès au marché des semences de maïs et Cargill lui permet de bénéficier d'un réseau commercial international.

### 2.2. Rhône-Poulenc, exemple de « lego » industriel

Rhône-Poulenc Agrochimie (RPA) consacre 15 % de ses dépenses en recherche-développement aux biotechnologies végétales. Elle a des liens avec Mycogen et Dow Agrosiences, avec des sociétés semencières diverses, une filiale commune de biotechnologies avec Biogemma, elle-même filiale de Limagrain - Pau Euralis, elle participe à Génoplante. Ces imbrications constituent un véritable écheciveau industriel.

Rhône-Poulenc, société mère de RPA, vient de fusionner avec Hoechst, actionnaire d'AgrEvo, pour donner Aventis. Contrairement à Monsanto ou à

Novartis, Rhône-Poulenc estime qu'il n'est pas nécessaire, et de toute façon hors de portée financière, d'acquérir un semencier pour diffuser ses gènes d'intérêt.

#### D - LA STRATÉGIE COMMERCIALE DES MULTINATIONALES

##### **1. Vers une dépendance des agriculteurs ?**

Les biotechnologies sont maîtrisées par des entreprises d'envergure mondiale. Pour rentabiliser leurs énormes investissements en recherche, elles ont la volonté de s'implanter dans l'agro-alimentaire. On peut se demander si l'agriculture ne se trouvera pas engagée, malgré elle, dans une direction qui conduit à l'intégration, ce qui mènera à la modification des relations des agriculteurs avec leurs fournisseurs et leurs clients.

Dans une certaine mesure, les agriculteurs sont déjà tributaires de leurs fournisseurs en semences. En effet, lorsque la maîtrise des croisements le leur a permis, les semenciers, en sélectionnant des hybrides, ont contraint les paysans à venir racheter leurs graines, mais la multiplicité des semenciers, des obtenteurs permettait aux agriculteurs de ne pas être totalement liés.

Ils bénéficient d'une exception facultative pour ressemer leurs graines, communément appelée « le privilège de l'agriculture ». Jusqu'à sa condamnation Novartis a tenu pendant un temps à remettre en cause cette dérogation. Présente dans les semences de blé, cette firme conditionnait la vente de ses produits de traitement des grains à l'achat de ses semences industrielles alors que la moitié des céréaliers utilisent leurs propres semences.

En rachetant les semenciers, on peut se demander si les multinationales déjà fortes de leurs partenariats avec les PME en pointe de génie végétal étendront cette pratique de marché captif à la vente des semences transgéniques et des produits phytosanitaires. D'ores et déjà, aux Etats-Unis, Monsanto impose des contrats au producteur agricole qui traduisent une certaine intégration. Celui-ci doit acheter à la fois la semence résistante à l'herbicide, l'herbicide et verser une taxe technologique. La firme envoie ses agents contrôler les cultures.

On peut craindre que ces contraintes d'intégration ne se généralisent et renforcent la toute-puissance de quelques multinationales qui décideront du sort de l'agriculture et de l'alimentation mondiale et réduiraient les agriculteurs à choisir sur catalogue. Veiller à ce que la technologie des OGM ne rende pas captifs le marché et les agriculteurs est une préoccupation des acteurs agricoles et de l'industrie agro-alimentaire européenne.

##### **2. Vers une dépendance des consommateurs ?**

L'intégration de la filière agro-alimentaire par quelques multinationales risque de limiter les possibilités de choix de produits alimentaires et de créer ainsi une dépendance accrue des consommateurs. Le faible nombre d'intervenants et le souci d'un retour rapide sur investissement peuvent réduire la gamme de produits offerts. En effet, l'absence de variabilité peut conduire selon les années, les conditions climatiques, au développement de maladies et de ravageurs, et à une réduction des volumes de produits agricoles et alimentaires.

## E - LA PLACE DE LA FRANCE ET DE L'EUROPE

L'apparition de nouveaux acteurs dans la sélection végétale (firmes agrochimiques) conduit les firmes semencières à adopter des stratégies différentes. Elles décident soit de s'allier, soit de se faire racheter par des agrochimistes pour avoir un accès aux biotechnologies (ex. Maïsadour), soit de se regrouper pour constituer l'interlocuteur crédible sur le marché pour ceux qui disposent des brevets ou des constructions génétiques (choix de KWS et RAGT). Ce phénomène de concentration industrielle pose la question de l'indépendance des firmes semencières traditionnelles, même si ces dernières peuvent faire valoir leur savoir-faire et la qualité de leurs fonds génétiques, qui précisément sont l'objet des convoitises des agrochimistes.

Par ailleurs, les stratégies de valorisation, notamment dans la prochaine phase d'application des biotechnologies végétales (caractères qualitatifs), pourraient passer par des formes d'intégration verticale plus étroite. Pierre-Benoit Joly craint qu'elles entraînent des pratiques monopolistiques plus affirmées. Ce phénomène devient particulièrement inquiétant pour la France, premier semencier européen, troisième mondial et deuxième exportateur de semences. Le devenir de l'industrie semencière française est en jeu.

Conscientes d'une telle situation, quelques entreprises fédèrent leurs efforts pour avoir une capacité de négociation face aux méga-groupes. Les regroupements de fin 1998-début 1999 illustrent la capacité de réaction des entreprises européennes. A titre d'exemple, on peut citer : l'association française de Limagrain - Pau semences au sein de Biogemma, le GIE « Club des cinq » qui regroupe les principaux semenciers à paille (CC Benoist, Florimond-Desprez, Verneuil semences, Serasem et Sigma), l'union dans Acti Sem France autour des semences de céréales à paille et de protéagineux de Caussade Semences, Epi de Gascogne SA et Lecureur SA, les alliances franco-allemandes de Rhône-Poulenc et de Hoechst, de KWS et RAGT.

Le secteur de l'alimentation animale s'inscrit aussi dans une démarche de concentration. Ainsi, en janvier 1999, Glon et Sanders ont uni leurs forces. Avec huit milliards de francs de chiffre d'affaires par an, 3 000 employés et 12 % de parts du marché de la nourriture animale, le nouveau groupe Glon-Sanders devient le numéro un en France dans son secteur d'activité. Son ambition est de vendre son savoir-faire en Europe et de participer au défi des biotechnologies.

Pierre-Benoit Joly se demande quelles pourraient être *les stratégies envisageables en France et en Europe*, en soulevant les questions suivantes : « *ratrapper le retard ou sauter une étape ? Imiter les Etats-Unis ou définir la voie européenne d'utilisation des OGM ? Construire la stratégie au niveau français ou européen ? Au-delà de l'industrie des semences, c'est la compétitivité de filières entières qui peut être en cause dans la mesure où certaines cultures importantes pour l'Europe et en particulier la France font l'objet de faibles investissements en recherche* ».

### III - LA RECHERCHE

Des innovations technologiques majeures sont en jeu pour la santé, l'alimentation humaine et animale, la protection de l'environnement. Une course à la connaissance est engagée au niveau mondial. Cette mobilisation se traduit à deux niveaux : les alliances entre agrochimistes et semenciers qui contrôlent l'ensemble de la chaîne de l'innovation et de la propriété intellectuelle qui s'y rattache et l'implication des pouvoirs publics.

#### A - LA PRIMAUTÉ AMÉRICAINE ET DES FIRMES PRIVÉES

Aux Etats-Unis, les biotechnologies bénéficient de l'imbrication de trois mondes : la recherche universitaire, l'entreprise, la ressource en capital. Dans ce pays et au Japon, les gouvernements ont pris conscience de l'enjeu que représentent les biotechnologies pour l'économie en termes de croissance, de gisements d'emplois, de levier de l'innovation et de création d'entreprises. Ce secteur a donc fait l'objet de programmes d'action ambitieux, le plus souvent sur le mode de l'incitation et de la mobilisation des acteurs.

Aux Etats-Unis, le programme *Plant genome initiative*, d'une durée de cinq ans a été lancé en septembre 1997. Essentiellement axé sur le maïs, bénéficiant de fonds publics de 143 millions de dollars, il mobilise un réseau de recherche public-privé impliqué dans la génétique végétale. Son objectif stratégique est de garantir à l'agriculture américaine une place de leader mondial au XXIème siècle avec un retour rapide sur investissement. Au Japon, le ministère de l'agriculture et des pêches a dégagé 13,23 millions de dollars en 1998 pour soutenir un programme génomique sur le riz.

Monsanto a créé une filiale commune avec Millenium Pharmaceuticals, *Cereon Genomics*, dont le budget est de 118 milliards de dollars sur cinq ans ; Novartis a mis en place *Novartis agricultural discovery*, avec cent quatre-vingts chercheurs et un budget de 600 millions de dollars sur dix ans ; Pioneer-DuPont s'est mobilisé sur la génomique du maïs avec un programme de 100 millions de dollars par an et vise le séquençage complet de cette espèce pour la fin 1999.

#### B - L'EUROPE, UN ACTEUR EN RETRAIT DANS LA RECHERCHE

La recherche permet de rester dans la compétition mondiale, mais France et Europe accusent un retard par rapport aux Etats-Unis au plan scientifique et du point de vue de la diffusion. Comprendre les enjeux génomiques de la mise au point d'une variété transgénique nécessite un rapide aperçu des éléments concernant la recherche en général.

##### 1. Un faible financement de la recherche européenne

Le financement de la recherche et du développement reste limité en Europe. En 1995, les fonds consacrés par l'Union européenne et les Etats membres étaient de 1,6 milliard d'écus alors que le seul budget américain s'élevait à la même époque à 3,4 milliards d'écus. Le cinquième programme cadre de recherche prévoit un financement supérieur et une attention particulière accordée aux biotechnologies. Le manque de disponibilité de capital-risque obère le financement du développement industriel dans ce secteur, alors que les marchés

de capitaux américains ont permis en 1995 d'apporter 3,5 milliards de dollars sous forme de prises de participation dans les firmes biotechnologiques. L'Union européenne ne consacre que 10 % de cette somme. Le point relatif à la politique de l'innovation examine les avancées pour combler ce retard.

## **2. Le décalage de la recherche fondamentale et de la recherche technologique en France**

La France présente une situation particulière en Europe avec un pôle de recherche public fort (CIRAD<sup>1</sup>, CNEVA<sup>2</sup>, CNRS, INRA et IRD<sup>3</sup>), ce qui constitue une différence notoire avec les autres pays développés. L'INRA assure le rôle d'acteur principal dans ce domaine. Depuis une dizaine d'années, il travaille sur des programmes de recherche concernant l'identification et la caractérisation des gènes.

Cette force de la recherche publique doit rester un atout pour la France. L'INRA, dans ce domaine, doit jouer un rôle moteur. Il doit se faire l'écho de projets de recherche englobant les besoins et les aspirations de la société. La recherche publique doit être connectée avec l'économie, toutefois elle ne doit pas être uniquement tributaire des impératifs économiques à court terme inhérents au fonctionnement du privé. Parfois, l'INRA a des réponses aux problèmes actuels qui ne se traduisent pas par une application, car l'agro-alimentaire n'y trouve pas d'intérêt immédiat en termes de rentabilité. L'INRA doit demeurer le garant d'une expertise indépendante des intérêts marchands.

Dans le contexte actuel, les investissements de l'INRA sont majoritairement orientés vers le génie génétique. Ce choix peut nuire à la pluridisciplinarité et conduire à l'abandon de certains programmes. Une valorisation des solutions alternatives et des recherches variétales semble indispensable. En privilégiant massivement la biologie biomoléculaire, la recherche peut se priver de solutions susceptibles de lui ouvrir de nouvelles voies et de répondre aux problèmes de demain.

La mission confiée par le ministre de l'Education nationale, de la recherche et de la technologie, le ministre de l'Economie, des finances et de l'industrie et le secrétaire d'Etat à l'industrie à Henri Guillaume a permis d'établir en mars 1998 un bilan très complet des atouts scientifiques et technologiques de la France. Elle a également mis en évidence des faiblesses réelles dans les conditions de diffusion de la technologie vers le monde économique et les entreprises innovantes :

- décalage entre la bonne production scientifique de la France et sa mauvaise position technologique ;
- insuffisance de la recherche technologique ;
- complexité du dispositif public de transfert et de diffusion de la technologie ;

---

<sup>1</sup> CIRAD : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement.

<sup>2</sup> CNEVA : Centre national d'études vétérinaires et alimentaires.

<sup>3</sup> IRD : Institut de recherche pour le développement, ex ORSTOM.

- absence de valorisation par les grands organismes publics de recherche de leurs résultats, alors que la recherche française est reconnue pour sa qualité sur le plan international.

## C - LES ENJEUX DE LA RECHERCHE

### 1. La transgénèse et la génomique, défis scientifique et économique

Les enjeux des organismes génétiquement modifiés vont au-delà de la transgénèse. Il y a derrière la connaissances des gènes, de leur utilisation, de leur mode d'expression, le devenir de l'agriculture. La génomique, science récente, permet par des techniques de plus en plus fines de génie génétique et de biologie moléculaire, d'explorer et de comprendre les fonctions des gènes contenus dans l'ADN des organismes vivants. La sélection assistée par marqueur est déjà une retombée de la génomique.

Transgénèse et génomique représentent un défi scientifique en raison de la participation à l'avancée générale des connaissances et un défi économique car ces biotechnologies modernes sont au coeur de la compétition mondiale et de la valorisation de l'innovation technologique. De tels enjeux économiques ne doivent pas laisser l'Europe sans réaction. Aussi, dans le domaine de la génomique fonctionnelle, doit-elle s'intéresser à la maîtrise des gènes pour créer des variétés végétales plus performantes, préserver les gènes et maîtriser les agents pathogènes qui jouent un rôle majeur dans les processus de transformation et de conservation des produits. La France et l'Europe ont initié récemment des programmes de décryptage des génomes végétaux.

### 2. La détection et l'impact des organismes génétiquement modifiés

Ces deux volets de recherche appliquée sont d'une importance majeure car ils concernent l'agriculteur, l'entreprise agro-alimentaire, le distributeur et le consommateur. Le contrôle et la **détection** des OGM (cf. chapitre I - étiquetage) reposent sur un réseau national de laboratoires de référence appartenant au GEVES (Groupe d'étude des variétés et semences), à l'INRA et à la Direction générale du commerce, de la consommation et de la répression des fraudes (laboratoire de Strasbourg). Des techniques de détection d'OGM, dont la méthode PCR<sup>1</sup>, sont fonctionnelles, mais elles ne sont pas normalisées aux niveaux français et européen. Elles sont indispensables pour garantir la loyauté des transactions.

Les essais inter-instituts, examinés dans la partie relative à l'agriculture, évaluent à la fois les contraintes pour les **pratiques agricoles** et **l'impact sur l'environnement** des plantes génétiquement modifiées. La Fondation européenne pour la science a lancé au début de l'année 1999 divers programmes scientifiques associant des réseaux. L'évaluation de l'impact sur l'environnement est un programme qu'elle a retenu. L'INRA vient de lancer un appel d'offres pour un programme intitulé « OGM et environnement ». Son objectif est double : développer des recherches sur l'identification, la gestion et la perception des

<sup>1</sup> Polymerase chain reaction ou amplification enzymatique in vitro de l'ADN, méthode la plus communément utilisée en raison de sa polyvalence et de sa bonne maîtrise dans les laboratoires.

risques liés à la culture de variétés génétiquement modifiées et appliquer à la gestion de ces risques des méthodes et des connaissances déjà acquises.

#### D - LA FÉDÉRATION D'INITIATIVES FRANÇAISES ET EUROPÉENNES

##### 1. La mise en commun des programmes de recherche privée

Des entreprises semencières fédèrent leurs efforts pour maintenir leur indépendance, accéder aux technologies les plus avancées et avoir ainsi une capacité de négociation vis-à-vis des grands groupes.

- **Biogemma**

Née en 1997, cette société de recherche en biotechnologies végétales regroupe les principaux laboratoires français privés dédiés à cette activité (laboratoires de Limagrain de Clermont-Ferrand et de Cambridge, centre de recherche de Toulouse du Groupe Pau-Euralis). Cette mise en commun des compétences scientifiques du monde semencier français bénéficie du soutien financier des organismes d'intervention des filières céréalières et oléoprotéagineuses (Unigrains et Sofiprotéol). Ses principaux objectifs sont de développer les programmes de recherche en biotechnologie végétale et de négocier l'accès aux nouvelles technologies. Biogemma s'implique également dans Génoplante.

- **Rhobio**

Devant l'ampleur considérable des investissements pour développer des outils performants de génomique, Biogemma (soixante chercheurs et ingénieurs) et Rhône-Poulenc Agrochimie ont mis en commun certains programmes de recherche dans cette société créée en mars 1998. Rhobio a pour objectif la progression des connaissances dans le domaine végétal, une forte valorisation industrielle.

- **Bioplante**

Florimond-Desprez et Serasem, filiale du groupe Sigma, semenciers français unissent leur compétence en matière de recherche en créant, en janvier 1999, un groupement d'intérêt économique. Les objectifs principaux de mise en commun de la recherche en amont de la sélection sont de se doter d'outils de marquage moléculaire afin de protéger leur matériel génétique, d'acquérir des outils de transfert de gènes, de participer à des programmes de recherche ciblés, en particulier Génoplante et de réaliser des économies d'échelle. Se regrouper va leur permettre de peser davantage à l'échelon européen et vis-à-vis des grandes sociétés les plus engagées dans les biotechnologies végétales aptes à fournir des gènes intéressants. La recherche portera essentiellement sur les céréales (blé, orge, triticale) et le pois protéagineux.

##### 2. Les biopôles et les pépinières d'entreprises<sup>1</sup>

Cambridge et Oxford rassemblent cent quatorze entreprises de biotechnologies à elles deux. Autour des universités gravite une nébuleuse de

---

<sup>1</sup> Source : L'Usine Nouvelle - Biotech - Hors série - mars 1999.

sociétés qui couvrent tous les domaines de la biotechnologie. Les pays européens se mettent à imiter la réussite britannique.

Les pôles de biotechnologie se multiplient. Alors que l'Europe accusait un certain retard, ce tout récent phénomène n'est pas étranger à la croissance rapide du nombre d'entreprises : 45 % en 1998, soit 1 036 sociétés de biotechnologies en Europe. En Allemagne, dans le cadre du concours BioRegio, les régions de Munich, Heidelberg, Cologne et Iéna ont été désignées, en 1996, comme modèles au niveau national. Autour du pont qui reliera le Danemark à la Suède méridionale s'est créée la « Medicon valley » en 1997. Elle est devenue le troisième pôle de biotechnologies en Europe. La BioValley s'organise depuis deux ans entre Strasbourg, Fribourg et Bâle. Belgique et Pays-Bas multiplient les initiatives de création de campus et de parcs technologiques.

En France, **Clermont-Ferrand** a été le premier pôle français de biotechnologies à s'organiser. En 1992, ouverture du premier centre de recherche en nutrition humaine ; en 1995 création du biopôle Clermont-Limagne ; bientôt ouverture d'un incubateur offrant aux entreprises des services d'accompagnement financiers, juridiques. La démarche de valorisation de la recherche est structurée et progressive. Les atouts de ce pôle à domination agro-alimentaire sont la présence de Limagrain, la mise en réseau des centres de Clermont-Limagne, de Vichy (cosmétique, parapharmacie), d'Aurillac (environnement agro-alimentaire), de l'INRA, l'INSERM, du CNRS, du Centre de recherche en nutrition humaine et de l'université d'Auvergne.

Le **Génopôle** installé à **Evry** en octobre 1998, que les sections ont visité, entend être la future « Genomic Valley ». Il s'organise autour du Généthon, du Centre national de séquençage, du centre national du génotypage et de Genset, leader européen de la génomique. Pour faciliter le transfert de technologies du laboratoire vers l'industrie, le Génopôle d'Evry s'inspire du modèle britannique de bioincubateurs : des start up dans des locaux munis d'équipements modernes et une gamme de services d'accompagnement (financement, consultants spécialisés pour les études de marché, aide juridique, commercialisation du produit, communication d'entreprises ....).

### **3. L'alliance de la recherche publique et privée : les réseaux de génomique**

Cette action constitue un prolongement des biopôles, de la pépinière d'entreprises et vise à constituer un réseau pour rester dans la course de la génomique, qui peut être verrouillée par les brevets. La génomique ouvre de vastes perspectives en termes d'amélioration des plantes par génie génétique, mais aussi de sélection assistée par marqueurs. Les enjeux qui en découlent pour les filières agricoles et le changement d'échelle dans les investissements de recherche mobilisent les grands groupes agrochimistes, les semenciers et les États. La France et l'Europe ne doivent pas être écartées de cette compétition.

En Allemagne, le ministère de la recherche, de la science et de la technologie (BMBF) discute avec la Fédération des sélectionneurs privés de la structure que pourrait avoir un réseau de recherche consacré à la génomique végétale. En avril 1998, le BMBF a accepté de financer à hauteur de 55 millions

de francs pour les trois premières années un projet de génomique fonctionnelle végétale (Zigja). Consacré à l'identification des fonctions géniques par mutagenèse insertionnelle chez *Arabidopsis thaliana*, ce projet a pris corps à l'Institut Max Planck de recherche sur la reproduction des plantes de Cologne et quatre compagnies dont AgrEvo sont impliquées. Ce programme pourrait servir de modèle pour le mega-projet de génomique végétale qu'envisage l'Allemagne. En outre, BASF s'est investi dans deux joint ventures, dont une avec le Max Planck pour 100 millions de deutsche Mark sur cinq ans.

<b>GÉNOPLANTE - Création le 23 février 1999</b>	
<b>Acteurs</b>	
Entreprises privées : Biogemma, Bioplante, Rhône-Poulenc	
Centres de recherche publique : CIRAD, CNRS, INRA et IRD	
<b>Localisation</b>	
Géopôle d'Evry avec des laboratoires publics et privés	
Centre national de séquençage du Génoscope	
Laboratoire public : INRA-CNRS	
Rhobio	
<b>Moyens</b> : budget d'un milliard de francs sur cinq ans initialement + 50 millions - décision juin 1999 du comité interministériel de la recherche scientifique et technique.	
<b>Rôle</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- accumulation de nouvelles connaissances sur la structure et le fonctionnement des génomes des végétaux</li> <li>- prise de brevets, politique dynamique en matière de propriété intellectuelle</li> <li>- coordination des travaux de la plate-forme technologique et des programmes spécifiques à chaque espèce végétale menés par les laboratoires publics et privés</li> <li>- étape suivante : établir un réseau européen</li> </ul>	
<b>Programme</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- étude de plantes modèles : arabidopsis et riz</li> <li>- étude du blé, du maïs, du colza, de la vigne</li> </ul>	

Ces plates-formes nationales du décryptage des génomes végétaux bénéficient d'un soutien de leur gouvernement. Compte tenu de la lourdeur des investissements et de la nécessité d'atteindre une taille critique, il serait judicieux d'établir un réseau européen de recherche en génomique végétale. Ce projet s'inscrit d'ailleurs dans les objectifs retenus par Génoplante. Il conviendra de veiller à ce que Génoplante ne démantèle pas la recherche publique.

#### E - POLITIQUE DE L'INNOVATION

Des éléments plus complets figurent dans le titre I du rapport. Certaines mesures préconisées dans le Livre blanc relatif aux biotechnologies ont trouvé une traduction concrète tant au niveau européen que français et un projet de loi relatif à l'innovation est en débat.

##### 1. En France

Le nouveau marché, l'EASDAQ, pendant européen du NASDAQ (National association of securities dealers by automated quotation) constitué sous l'égide

de la Société des bourses françaises fonctionne à Paris depuis 1996. L'entrée des PME-PMI fortement innovantes sur ce marché succède en général à une phase de développement dont le financement est assuré par des sociétés de capital-risque. Cinquante entreprises y sont cotées. Elles ont levé quatre milliards de francs pour financer leur développement. Selon une enquête réalisée par la société du Nouveau marché, les vingt premières entreprises introduites créaient toutes des emplois, avec une progression moyenne des effectifs de 35 % sur une période maximale de douze ans.

Les Assises de l'innovation du 12 mai 1998, présidées par le Premier ministre, ont été l'occasion d'annonces de mesures de la part du Gouvernement qui ont eu un début de mise en oeuvre. Ainsi, des mesures financières et fiscales ont été récemment prises pour développer le capital-risque, afin d'encourager le développement des entreprises innovantes. La constitution d'un fonds public pour le capital-risque et la mise en place de contrats d'assurance-vie investis en actions s'inscrivent dans cette logique. Toutefois, le capital-risque ne représente que 400 millions de francs alors qu'il faudrait, selon le GNIS, 10 milliards de francs par an pour égaler les Etats-Unis.

Le projet de loi relatif à l'innovation et à la technologie doit permettre à la France de développer et soutenir l'effort d'innovation, de multiplier les échanges entre le monde de la recherche et les entreprises, de faciliter la création d'entreprises par les chercheurs et d'améliorer le dispositif fiscal pour les entreprises innovantes.

## **2. L'Europe**

Depuis mars 1997, trois autres marchés du type EASDAQ ont été créés en Belgique, en Allemagne et aux Pays-Bas. Ils sont organisés au sein d'un réseau « Euro MM » constitué sous la forme d'un groupement d'intérêt économique. Cette organisation permet une intégration des marchés, les réglementations étant harmonisées. Elle représente 10 milliards de francs de capitaux levés. Appelés à se développer, ces marchés devraient devenir des acteurs majeurs du financement des entreprises innovantes.

Des initiatives voient le jour pour soutenir les innovations dans les PME biotechnologiques. Ainsi le guide des utilisateurs s'attache à recenser les possibilités de financement, les autorités compétentes, le cadrage réglementaire des activités des entreprises, les actions communes.

En recentrant les programmes cadre de recherche-développement (PCRD) sur certains objectifs prioritaires et en accroissant leur complémentarité, les sciences de la vie trouvent une place plus importante dans le Vème programme (1999-2003). Ce PCRD, exposé dans la première partie du rapport, renforce le caractère pluridisciplinaire de la recherche dans le domaine de la biotechnologie.

## **IV - LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE**

Les plantes transgéniques représentent une nouvelle filière d'innovation. La stratégie des entreprises et les programmes associant recherches publique et privée montrent que les brevets jouent un rôle important dans le développement

des biotechnologies. Comment ce système conçu autour de la notion d'invention s'articule-t-il avec celui des certificats d'obtention végétale qui protège les variétés ? Quelles sont les implications pour la protection du vivant au coeur des discussions de l'accord sur les Aspects des droits de la propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) ? Quelles sont les conséquences de ces deux droits de propriété intellectuelle sur la structure des filières agricoles et agro-industrielles et sur la recherche ? Quelles sont leurs incidences sur l'accessibilité aux ressources génétiques et à la biodiversité ?

#### A - MATIÈRE VIVANTE ET PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Longtemps l'accent a été mis sur le caractère aléatoire des interventions humaines dans le domaine du vivant, peu compatible avec les exigences de la brevetabilité, notamment celle de la reproductibilité de l'invention à partir de la description. Aussi la confrontation des inventions mettant en oeuvre de la matière vivante avec un droit des brevets conçu à l'origine pour s'appliquer à de la matière inerte, suscite-t-elle des interrogations liées à des considérations éthiques (le vivant est considéré comme un tout et comme tel insusceptible d'appropriation) et appelle-t-elle des aménagements.

La nécessité de normes juridiques spécifiques se fait sentir dès le développement des biotechnologies dans les années 1950. La Convention de Strasbourg du 27 novembre 1963 reconnaît expressément la brevetabilité pour les procédés microbiologiques et les produits obtenus par ces procédés, tout en excluant les procédés essentiellement biologiques d'obtention des végétaux et des animaux, ainsi que celle des variétés végétales et races animales. Ces formules sont reconduites par le Traité de coopération en matière de brevet (Washington 19 juin 1970), la Convention sur le brevet européen (Munich - 5 octobre 1973) et les législations nationales harmonisées avec cette convention.

Dans le même temps, on assiste à une diversification des systèmes de protection de la propriété intellectuelle. La convention UPOV<sup>1</sup> (Paris, 2 décembre 1961), révisée en dernier lieu en 1991, instaure un régime particulier de protection au profit de l'**obtenteur** (personne qui a créé ou qui a découvert et mis au point une variété).

Les évolutions dans le domaine des biotechnologies avec le génie génétique et l'importance des enjeux économiques ont une influence sur l'ordre juridique de la propriété intellectuelle. L'article 27.3.b des accords ADPIC impose de protéger les droits des obtenteurs, soit par brevet, soit par un système *sui generis* efficace, soit par une combinaison des deux. Il convient donc de considérer la portée actuelle des systèmes de protection existants.

#### B - LA PROTECTION DES VARIÉTÉS VÉGÉTALES AU PROFIT DE L'OBTENTEUR

Bien que plus récemment introduit dans le corpus juridique, ce point est abordé en priorité. En effet, il concerne les plantes et entre dans la compétence de la section de l'agriculture et de l'alimentation.

---

<sup>1</sup> Voir ci-après.

## 1. Bases juridiques

La question de la protection des obtentions végétales, est abordée au plan international à l'initiative de la France par une conférence en mai 1959. L'Union internationale pour la protection des obtentions végétales (UPOV), organisation intergouvernementale dont le siège est à Genève, a été instituée par la Convention internationale pour la protection des obtentions végétales, signée à Paris en 1961. Cette convention a été révisée en 1972, 1978 et 1991. L'acte de 1991 est entré en vigueur le 24 avril 1998. Trente-huit pays sont membres de l'Union internationale pour la protection des obtentions végétales. Par ailleurs, pour la réalisation des objectifs du marché unique européen, le Conseil a adopté le 27 juillet 1994 le règlement 2100/94 instituant un régime de protection communautaire des obtentions végétales conforme à la convention de 1991.

## 2. Objet et conditions de la protection

### 2.1. Objet de la protection

La Convention UPOV a pour objectif de promouvoir la reconnaissance par les Etats membres de l'Union des mérites des obtenteurs de nouvelles variétés végétales, par la mise à leur disposition d'un droit exclusif de propriété sur la base de principes uniformes et clairement définis.

La Convention protège la *variété*, c'est-à-dire « *un ensemble végétal d'un taxon botanique du rang le plus bas connu qui peut être défini par l'expression des caractères résultant d'un certain génotype ou d'une certaine combinaison de génotypes, distingué de tout autre ensemble végétal par l'expression d'au moins un desdits caractères et considéré comme une entité eu égard à son aptitude à être reproduit conforme* ».

### 2.2. Conditions de la protection

Pour prétendre à une protection par un certificat d'obtention végétale, une variété doit être :

- **distincte** de toute variété préexistante notoirement connue ;
- **homogène** pour l'ensemble des caractères pertinents. Chaque produit résultant d'un cycle de reproduction permettant d'obtenir la variété doit exprimer tous les caractères nouveaux ayant permis de distinguer celle-ci des variétés antérieures ;
- **stable**. La variété doit demeurer identique à sa définition initiale à la fin de chacune de ses reproductions ou multiplications successives ;
- **nouvelle**. La variété ne doit pas avoir été commercialisée avant certaines dates fixées par rapport à la date du dépôt de la demande de protection ;
- l'usage de la **dénomination** est rendu obligatoire pour désigner la variété dans le commerce. La publication se fait par inscription au registre national des demandes et au bulletin officiel de la protection des variétés végétales.

### 3. Étendue de la protection conférée par le certificat d'obtention végétale dans la convention de 1991

La convention de 1991 apporte des nouveautés : elle étend la protection à toutes les espèces, elle peut aller jusqu'à la récolte suivante ; elle élargit la notion de commercialisation ; elle introduit la notion de variété essentiellement dérivée et prévoit une exception facultative pour les semences de ferme.

Ainsi le droit d'obtenteur confère à son titulaire une **exclusivité d'exploitation commerciale a minima** sur le matériel de propagation de la variété, sur le produit de la récolte, éventuellement sur les produits qui en sont directement tirés, sur des variétés non distinctes de la variété protégée, les variétés produites en utilisant de façon répétée la variété protégée et sur les variétés essentiellement dérivées de la variété protégée. Le droit de l'obtenteur est concédé pour une **durée limitée** à compter de la délivrance en France de vingt à vingt-cinq ans selon les espèces ; en Europe de vingt-cinq à trente ans.

La mise en oeuvre de ses droits tient à l'exclusivité, notion qui contient à la fois le **droit d'autoriser** (le titulaire de la protection autorise un partenaire contractuel à produire, reproduire et/ou commercialiser du matériel de la variété protégée) et le **droit d'interdire** (le titulaire d'un droit d'obtenteur peut contraindre un tiers non autorisé à cesser ses agissements s'ils contreviennent à son exclusivité, en agissant en contrefaçon. Il appartient au titulaire de faire la preuve de la contrefaçon).

Si la convention exige que les obtenteurs puissent défendre leurs droits, elle prévoit que le libre exercice d'un droit d'obtenteur puisse être limité pour des raisons **d'intérêt public** (pour la France, les besoins de la Défense nationale et la santé publique). De plus ce droit est soumis à des exceptions : actes accomplis dans un cadre privé à des fins non commerciales, actes accomplis à titre expérimental et actes accomplis aux fins de la création de nouvelles variétés (exceptions obligatoires : art 15.1) et à une exception facultative pour les **semences de ferme**. Cette exception permet à l'agriculteur de préserver une partie de sa récolte pour réensemencer sur son exploitation l'année suivante.

#### C - LA PROTECTION DES INNOVATIONS GÉNÉRIQUES PAR LES BREVETS

Un des volets de la stratégie des multinationales est de s'assurer par la détention des brevets des situations de monopole. Cela pourrait conduire à une intégration de l'agriculture. Le tableau ci-après fait un état des lieux partiel des brevets concernant la recherche dans le secteur des OGM.

Tableau 29 : Les entreprises leaders dans le dépôt de brevets OGM

PRODUITS	NOMBRE DE BREVETS	ENTREPRISE LEADER
Résistance insectes (non Bt)	15	Pioneer, Dow Elanco
Résistance insectes (Bt)	8	Ciba-Geigy, PGS
Résistance herbicide	13	ICI
Résistance maladie	23	Pioneer, Novartis
Qualité amidon	14	Zeneca
Qualité huile	9	DuPont
Qualité protéines	8	DuPont
Résistances stress	8	Pioneer
Stérilité mâle	7	Dekalb

Source : La lettre verte - Septembre 1987.

Pour prendre la mesure de la protection juridique des brevets, il convient d'examiner les conditions de la brevetabilité, l'extension progressive du droit des brevets au vivant et les aménagements intervenus pour tenir compte des innovations biotechnologiques.

## 1. La brevetabilité

### 1.1. Les conditions

La notion centrale du brevet est l'*innovation*, c'est-à-dire une invention générique, une solution technique à un problème technique. Ce concept diffère de celui de découverte, qui n'est pas brevetable : quiconque découvre une propriété nouvelle d'une matière ou d'un objet connu fait une simple découverte.

La délivrance d'un brevet est subordonnée à plusieurs conditions :

- **la nouveauté.** L'invention ne doit pas être comprise dans l'état antérieur de la technique ;
- **l'activité inventive.** L'invention ne doit pas découler de manière évidente de l'état antérieur de la technique ;
- **l'application industrielle.** L'invention doit avoir un caractère industriel et peut donc être fabriquée par un industriel ou un agriculteur ;
- **la reproductibilité.** Ce caractère découle de l'application. Tout homme de métier est capable d'exécuter cette invention concrète, technique.

### 1.2. Les effets du brevet : l'étendue du domaine de la protection

Les brevets protègent des inventions génériques et marquent le commencement du processus de développement. Le titulaire du brevet bénéficie de **l'usage commercial de l'invention partout où elle se trouve**, à compter de la demande, donc avant la divulgation (rappel : exclusivité a minima pour l'obtenteur à compter de la délivrance du certificat d'obtention végétale), alors que le certificat d'obtention végétale permet aux chercheurs un libre accès à la variabilité génétique protégée et donc une amélioration. Mais une distinction doit être opérée entre le brevet américain et le brevet européen.

Le **brevet américain** ne présente pas de restriction à ce qui peut être breveté, à l'exception des êtres humains. La limite provient de l'opérabilité des exemples contenus dans la description. Le brevet américain est très protecteur pour le titulaire. Sans autorisation du titulaire du droit (**le premier inventeur**), il interdit tout usage du procédé ou du produit par une tierce personne ; interdit de créer de nouvelles variétés à partir de la variété protégée ; interdit de conserver une partie de la récolte pour la semence à la ferme ; interdit de commercialiser la génération suivante sous forme de semences. Un tel système conduit à une certaine forme de « verrouillage ».

Le **brevet européen** protège le **premier déposant**. Il prévoit des limites à la brevetabilité pour des raisons d'éthique, des exemptions pour l'usage privé et à fin non commerciale et l'expérimentation, des exclusions : les variétés végétales ou les races animales, les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux (art.53.b).

## 2. La brevetabilité du vivant

### 2.1. L'extension progressive de la brevetabilité au vivant

La loi américaine de 1930, créant un brevet spécial pour les plantes asexuées (autrement que par voie de semence - greffage, bouturage), représente la première intervention législative en vue d'instituer un régime de protection de la propriété intellectuelle pour le vivant. En Allemagne, des brevets sont accordés pour des procédés de fermentation mettant en oeuvre des micro-organismes, donc du matériel vivant. Des brevets sont délivrés pour des procédés de culture agricole consistant à traiter des plantes par des moyens physiques ou chimiques qui n'entraînent pas toutefois de modification de leur structure héréditaire.

Un pas décisif est franchi par la Cour suprême des Etats-Unis (*Diamond versus Chakrabarty*) qui admet, en 1980, la brevetabilité en tant que produit *per se* d'un micro-organisme génétiquement manipulé. La bactérie du genre *Pseudomonas* modifiée génétiquement par l'introduction de deux plasmides est un produit de l'activité humaine. Elle présente des caractéristiques différentes des bactéries trouvées dans la nature. C'est donc une invention brevetable. L'objet d'invention au sens de la loi, selon la Cour, est « *tout ce qui existe sous le soleil et a été fait de la main de l'homme* ». Au cours des trois années qui ont suivi, de nombreux brevets ont été déposés.

L'article 53.b de la Convention sur le brevet européen de Munich précise que le produit obtenu par un procédé microbiologique peut être lui-même breveté (revendication du produit).

Axel Kahn, que les sections ont auditionné, confirme que le vivant en tant que tel n'est pas une innovation. Il déplore une dérive qui conduit certains à demander une protection pour une connaissance. Il précise toutefois qu'un moyen protégeant la propriété des gènes et leur utilisation est nécessaire pour permettre des avancées dans le domaine des biotechnologies. L'objet du brevet doit demeurer la protection de l'innovation.

### 2.2. *La brevetabilité des inventions biotechnologiques*

La directive 98/44 du 30 juillet 1998, adoptée après dix années de travail, reconnaît une situation de fait tant aux Etats-Unis qu'en Europe : le vivant, sous réserve d'exception, est brevetable. La directive harmonise les régimes juridiques de protection des inventions biotechnologiques. Elle vise à supprimer les divergences existantes en ce domaine et à créer un environnement favorable aux investissements et au bon fonctionnement du marché intérieur.

La directive doit être transposée dans les Etats membres au plus tard le 30 juillet 2000, mais n'affecte pas les engagements internationaux. Ce texte permet une adaptation de la législation européenne au nouveau contexte des biotechnologies, instaure un instrument de protection pour faire face à la concurrence américaine, tout en conservant l'esprit du système des brevets européens.

Cette directive détermine le **champ de la brevetabilité** : les inventions nouvelles, impliquant une activité inventive et susceptibles d'application industrielle, même lorsqu'elles portent sur un produit composé de matière biologique ou en contenant, ou sur un procédé permettant de produire, de traiter ou d'utiliser la matière biologique (art 3.1). Une matière biologique isolée de son environnement naturel ou produite à l'aide d'un procédé technique peut être l'objet d'une invention, même lorsqu'elle préexistait à l'état naturel (art 3.2).

La directive précise les **exceptions** afférentes à la brevetabilité :

- les variétés végétales et les races animales, les procédés essentiellement biologiques pour l'obtention de végétaux ou d'animaux (art. 4) ;
- le corps humain (art 5 et 6). Toutefois un élément isolé du corps humain est brevetable, dès lors qu'il est le résultat de procédés techniques, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel ;
- l'exploitation commerciale d'invention contraire à l'ordre public et aux bonnes moeurs.

Elle précise l'étendue de la protection accordée et définit l'articulation avec le droit des obtentions végétales. Elle prévoit quelques exemptions à la protection du brevet : les semences de ferme.

## D - INTÉRÊT DES BREVETS ET DES CERTIFICATS D'OBTENTION VÉGÉTALE ET COMPATIBILITÉ AVEC LES ACCORDS ADPIC

### 1. Intérêt des droits de la propriété intellectuelle

L'évolution de l'ordre juridique indique une plus grande prise en compte du vivant et des nouvelles technologies. Une plante peut ainsi être protégée par les deux systèmes.

*1.1. Le système de l'Union internationale pour la protection des obtentions végétales (UPOV)*

Depuis près de quarante ans, l'UPOV confère une protection adaptée à la reconnaissance d'un droit de propriété industrielle, appliquée à des organismes vivants reproductibles. Les règles édictées par les conventions UPOV permettent de protéger les variétés végétales nouvelles, distinctes, homogènes et stables pour tous les genres et espèces. La protection confère à son titulaire une exclusivité limitée dans le temps. L'exemption en faveur de la recherche, par le libre accès à la variabilité génétique protégée, permet de poursuivre l'amélioration génétique. C'est ainsi que la productivité de l'agriculture européenne est fondée en grande partie sur le progrès génétique. Le certificat d'obtention végétale est donc un outil fondamental de l'économie nationale dans le secteur de la recherche et de la production agricole.

*1.2. Le brevet*

Le monopole de durée limitée vise à encourager les inventeurs à être créatifs et à dévoiler leurs idées au public. Le brevet américain confère une forte protection à l'inventeur qui ne permet pas un enchaînement des innovations par des tiers et ne prévoit aucune dérogation pour la reproduction et la multiplication dans les exploitations agricoles.

En se dotant pour les innovations biotechnologiques d'un système de brevet, l'Europe dispose d'un instrument juridique qui lui permet de lutter à armes égales avec les brevets américains et d'éviter le blocage de l'utilisation des gènes. Il serait souhaitable que les sociétés adoptent le système européen. En effet, les exceptions à la brevetabilité et les dérogations en faveur de la recherche et de l'agriculteur ne paralysent pas les avancées de la recherche et de la production agricole.

Le tableau suivant conçu à partir de l'analyse des textes permet de connaître les différences et l'intérêt de chaque système.

Tableau 30 : Comparaison entre la protection par un droit d'obtenteur et par un brevet

	CERTIFICATION D'OBTENTION VÉGÉTALE	BREVET
<b>OBJET</b>	Variété végétale	Innovation - invention générique industrielle
<b>CONDITIONS DE LA PROTECTION</b> Examen documentaire Examen en champ Matériel végétal pour l'examen  Critères	Requis Requis Requis  1. Distinction 2. Homogénéité 3. Stabilité 4. Nouveauté commerciale 5. Dénomination adéquate	Requis Non requis Non requis (peut toutefois être déposé) 1. Nouveauté 2. Activité inventive 3. Application industrielle 4. Reproductibilité : divulgation permettant d'exécuter l'invention
<b>ÉTENDUE DE LA PROTECTION</b> Détermination de l'étendue de la protection Portée de la protection  Utilisation de la variété protégée pour la création d'autres variétés  Utilisation de matériel de reproduction ou de multiplication de la variété protégée produit par un agriculteur en vue de son utilisation sur la même exploitation Durée	Législation nationale, convention UPOV, règlement 2100/94 Exclusivité d'exploitation commerciale a minima, droit limité et exceptions (usage privé, recherche, semences de ferme) Ne requiert pas l'autorisation du titulaire du droit (exemption en faveur de la recherche)  En général ne requiert pas l'autorisation du titulaire du droit  25 ans pour les arbres et la vigne, 20 ans pour les autres espèces à compter de la date d'octroi du titre	Par les revendications du brevet (contenu) Usage commercial partout  Peut nécessiter l'autorisation du titulaire du brevet ( <i>Etats-Unis</i> : premier inventeur - <i>Europe</i> : premier déposant) Peut nécessiter l'autorisation du titulaire du brevet ( <i>Etats-Unis</i> : premier inventeur - <i>Europe</i> : premier déposant)  20 ans à compter de la date du dépôt de la demande
<b>INVESTISSEMENT</b>	protège l'investissement de technique traditionnelle	protège l'investissement, notamment en biotechnologie
<b>COÛT</b>	faible	élevé
<b>CONSÉQUENCES</b>	favorise <ul style="list-style-type: none"> <li>la poursuite de l'amélioration génétique</li> <li>la recherche publique et privée</li> <li>la production agricole</li> <li>le maintien des ressources génétiques</li> </ul>	<i>favorise</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>l'innovation</li> <li>le retour sur investissement</li> <li>l'appropriation des ressources génétiques</li> </ul> <i>freine</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>la recherche publique</li> <li>la recherche à vocation non commerciale</li> <li>Europe : attente de publication</li> <li>l'accessibilité aux ressources génétiques, sauf en Europe</li> </ul>

## 2. Articulation avec l'accord ADPIC de l'OMC

L'accord sur les aspects des droits de la propriété intellectuelle (ADPIC), volet de l'acte final clôturant le cycle des négociations multilatérales de l'OMC, est entré en vigueur le 1er janvier 1996. Il définit les normes concernant l'existence, la portée et l'exercice de tous les droits de la propriété intellectuelle.

La section brevet de l'ADPIC en son art. 27.3 b prévoit des exceptions à la brevetabilité pour les végétaux et les animaux autres que les micro-organismes d'une part (cet article adopte donc l'approche européenne) et, d'autre part, exige la protection des variétés végétales par brevets, par un système *sui generis* efficace, ou par une combinaison des deux moyens. L'ADPIC ne comporte aucune section définissant les normes concernant l'existence, la portée et l'exercice du droit *sui generis* pour la protection des variétés végétales. Le réexamen de l'article 27.3.b a commencé début 1999.

Les Etats-Unis souhaitent un alignement sur leur système des brevets, donc la disparition des exceptions à la brevetabilité. L'Union européenne et la France militent pour le maintien de ces exceptions et tentent une meilleure reconnaissance des certificats d'obtention végétale. Elles s'appuient en cela sur l'efficacité apportée par l'UPOV.

A partir du 1er janvier 2000, soixante-dix pays en développement auront à mettre en oeuvre une législation nationale appropriée pour la protection des variétés végétales. Plusieurs options sont possibles : système *sui generis* (type UPOV, UPOV et droits des agriculteurs, accès aux ressources génétiques), brevet ou une combinaison des deux. L'élargissement de l'UPOV peut constituer une force pour un développement de la propriété intellectuelle à côté du système des brevets et permettre un meilleur équilibre dans les rapports Nord-Sud.

#### E - RESSOURCES GÉNÉTIQUES VÉGÉTALES ET BIODIVERSITÉ

Le droit de la propriété intellectuelle pose la question de l'accès aux ressources génétiques, notamment dans le cadre des rapports Nord-Sud.

### 1. Ressources génétiques

#### 1.1. En France

Le bureau des ressources génétiques (BRG), créé en 1983, est un groupement scientifique rassemblant à ce jour six ministères et six organismes de recherche. Il élabore la politique nationale relative aux ressources génétiques. En 1998, les ministères de l'agriculture, de la recherche, de l'environnement et les organismes de recherche ont signé la charte nationale pour la gestion des ressources génétiques (végétales, animales, microbiennes) en raison de l'importance de ces ressources pour répondre aux besoins actuels et futurs de l'agriculture et de l'alimentation dans un objectif d'agriculture durable et de préservation de la biodiversité et contribuer ainsi à la mise en oeuvre des engagements internationaux et à la stratégie nationale.

#### 1.2. En Europe

Depuis 1994, un règlement du Conseil permet de financer (15 millions d'écus sur cinq ans) des projets européens destinés à conserver, caractériser et évaluer les ressources génétiques animales et végétales. Vingt-trois dossiers auront été soutenus à l'issue du premier programme fin 1999.

Des programmes coopératifs européens (forêt et ressources génétiques pour l'agriculture) concernent depuis 1980 des activités de conservation et d'utilisation des ressources phytogénétiques de quelques espèces d'Europe.

## **2. La convention sur la diversité biologique et les conférences de la FAO**

### *2.1. La convention sur la diversité biologique (CDB)*

Cette convention signée le 13 juin 1992 à Rio constitue le cadre de travail sur les ressources phytogénétiques et la biodiversité. Elle traduit en actions les principes énoncés dans la déclaration de Rio sur l'environnement et le développement durable. La France a ratifié la convention en juin 1994, mais les Etats-Unis ne sont pas parties à la CDB.

L'article 1 fixe les objectifs de la CDB : « *la conservation de la diversité biologique, l'utilisation durable de ses éléments et le partage juste et équitable des avantages découlant de l'exploitation des ressources génétiques, notamment grâce à un accès satisfaisant aux ressources génétiques et à un transfert approprié des techniques pertinentes, compte tenu de tous les droits sur ces ressources et aux techniques, et grâce à un financement adéquat* ».

Les enjeux de la CDB sont :

- l'accès aux ressources phytogénétiques et la possibilité de les utiliser comme source de diversité. La convention a institué le principe de la souveraineté des Etats sur leurs ressources ;
- l'interaction entre la biodiversité et les notions de droit de la propriété intellectuelle ;
- le transfert de technologie pour les semences et l'agro-alimentaire ;
- la protection des savoir-faire traditionnels ;
- la promotion et le renforcement des actions de formation, de coopération technique agricole, de recherche et de sensibilisation du public orientées vers la diversité agricole.

En outre, le protocole sur la biosécurité est le premier protocole dans le cadre de la CDB en cours de négociation. Le Groupe de Miami (Argentine, Australie, Canada, Chili, Etats-Unis, Uruguay) vient de s'opposer à la signature de ce protocole lors de la Conférence tenue à Carthagène en février 1999 portant sur les risques biotechnologiques.

Les autres questions en suspens sont la protection traditionnelle des communautés locales et autochtones, le partage des avantages découlant des ressources génétiques, l'interférence avec les droits de la propriété intellectuelle.

### *2.2. La préservation des ressources génétiques et la recherche agronomique internationale*

Les ressources génétiques sont constituées par les plantes sauvages, les variétés anciennes, les lignées améliorées et les variétés sélectionnées par des agriculteurs ou des firmes. Le groupe consultatif pour la recherche agronomique internationale (CGIAR) est un réseau d'experts chargé par la Banque mondiale de gérer un programme de sélection végétale pour les pays en développement. Il

a pour mandat de réduire la pauvreté et d'assurer la sécurité alimentaire. La conservation des ressources génétiques est la plus ancienne de ses priorités. L'arrivée et l'utilisation des plantes transgéniques combinées à la conservation des ressources génétiques conduisent le CGIAR à articuler les relations entre la recherche publique agissant pour le bien public et le développement d'une filière privée permettant de valoriser les avancées de la recherche.

Pour éviter une appropriation des ressources génétiques, les efforts doivent viser notamment à obtenir une description et une caractérisation de celles-ci et à établir une relation entre ressources génétiques et droit de la propriété intellectuelle.

### *2.3. Les engagements de la FAO*

Dès 1983, la FAO a élaboré un engagement international pour la conservation et l'utilisation durable des ressources phylogéniques, en cours de renégociation puisqu'est intervenue depuis lors la convention sur la diversité biologique. La FAO a été mandatée pour réviser cet engagement et le faire aboutir dans le secteur agricole et agro-alimentaire.

Deux résolutions sont notamment mises en place. La résolution 5/89 instaure le concept découlant des contributions apportées par le travail des agriculteurs passées, présentes et futures dans la conservation des ressources, notamment dans les zones de diversité. La résolution 3/91 met en place un fonds pour abonder les droits des agriculteurs, qui n'est toujours pas alimenté.

Les négociations portent notamment sur des conditions d'accès aux ressources phylogéniques mutuellement acceptées, un partage juste et équitable des avantages et la mise en oeuvre des droits des agriculteurs.

La souveraineté des pays sur les ressources génétiques et la biodiversité interfère avec les échanges commerciaux et la propriété intellectuelle. La protection par certificat d'obtention végétale des variétés nouvelles créées en croisement avec les ressources génétiques diverses est compatible avec les enjeux de la biodiversité. L'exception pour expérimentation, qui autorise l'utilisation de variétés protégées pour en créer des nouvelles sans contrainte vis-à-vis du propriétaire de la variété initiale rend possible la poursuite des recherches scientifiques et un retour du procédé de création variétale, notamment dans les pays d'origine de la biodiversité.

L'exception facultative prévue pour les agriculteurs est à définir au niveau national. Elle permet de combiner les données socio-économiques locales des exploitations agricoles avec les intérêts des obtenteurs et le développement de la filière semence.

Les droits des agriculteurs, qui doivent également être définis au niveau national, couvrent des notions socio-économiques plus larges (droit à la terre, possibilité de se regrouper ...). Ils découleront du choix des droits de propriété intellectuelle.



## **CHAPITRE IV**

### **ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ET AGRICULTURE INTÉRÊTS ET LIMITES**

Avant de se pencher sur les avantages et les limites de l'utilisation des OGM pour la filière agricole, il convient de faire un certain nombre de remarques.

Tout d'abord, il est important de distinguer les OGM disponibles aujourd'hui de ceux que l'on nous promet pour demain, les avantages et les inconvénients des premiers étant les seuls observables **sur le terrain**.

Le court, le moyen et le long termes doivent être traités, certains avantages ou inconvénients pouvant disparaître, d'autres apparaître ou s'amplifier au fil du temps. Il faut ensuite tenir compte du contexte régional, local et parcellaire. En effet, au niveau agronomique, ce qui est valable pour une parcelle donnée ne l'est pas forcément pour une autre ou pour un autre agriculteur. Enfin, il est important de distinguer les phénomènes attendus des phénomènes observés.

Dans ce chapitre, nous anticiperons en analysant les observations faites sur les OGM disponibles dans les autres pays.

#### **I - AVANTAGES POUR LA FILIÈRE AGRICOLE**

##### **A - AVANTAGES ATTENDUS PAR LES AGRICULTEURS**

###### **1. En général**

Aujourd'hui, le désherbage est bien maîtrisé, la quantité de matières actives d'herbicides utilisée par hectare est en diminution, certains herbicides dangereux ont été interdits et la lutte chimique contre les maladies et les ravageurs est relativement satisfaisante. Mais un certain nombre de contraintes techniques, financières et environnementales subsistent. Les traitements sont généralement contraignants, coûteux et s'avèrent souvent peu écologiques. Les agriculteurs sont donc à la recherche de techniques capables de contourner ces obstacles.

En promettant des itinéraires techniques plus simples, plus favorables à l'environnement et parfois plus économiques, les plantes transgéniques séduisent. Les agriculteurs espèrent y trouver le moyen d'améliorer leur mode de production. Globalement, ils en attendent des améliorations techniques : baisse de la quantité d'intrants, diminution de la fréquence des traitements phytosanitaires, des itinéraires techniques plus favorables à l'environnement, ainsi qu'une certaine rentabilité grâce à une diminution des coûts de production et une amélioration des rendements.

Les producteurs de la Confédération générale des planteurs de betteraves lors de leur assemblée générale du 9 décembre 1998, se sont déclarés « *ouverts* »

*aux variétés génétiquement modifiées susceptibles de leur apporter des retombées positives sur la culture, principalement en matière d'amélioration végétale et en matière de gestion du désherbage qui est un domaine technique important. Ils attendent notamment un désherbage plus efficace (spectre élargi), plus simple (nombre de matières actives et nombre de traitements en diminution), moins phytotoxique (ce qui permet en outre d'espérer un gain en rendement) donc plus respectueux de l'environnement... ».*

A long terme, certains agriculteurs espèrent que les OGM de deuxième génération permettront une diminution des pertes (meilleure conservation des végétaux après la récolte) ; la résistance à la sécheresse et au gel ; la production de plantes mieux adaptées aux attentes des consommateurs et des industriels, afin de renforcer leur positionnement sur les marchés ; la création de nouveaux marchés.

De nombreux producteurs considèrent le passage aux OGM comme une nécessité pour rester compétitifs face aux produits de leurs concurrents nord ou sud-américains. Jean-François Hervieu, président de l'APCA, a déclaré lors de son audition : *« si l'Europe rejette le phénomène OGM, je crains que nous ne soyons demain sous la coupe d'organismes internationaux (...) qui développeront leur production en fonction de leurs propres objectifs économiques; et je redoute que nous n'ayons pas d'élément de concurrence assez fort pour rééquilibrer les forces au niveau de l'exploitant ».* Il reste à savoir si les OGM sont ou seront capables de répondre à ces différentes attentes.

## **2. Attentes relatives aux OGM actuellement disponibles**

Les trois principales familles de plantes transgéniques à caractère agronomique commercialisées actuellement dans le monde suscitent des attentes plus ciblées.

### *2.1. Les variétés tolérantes aux herbicides totaux*

Les firmes qui les commercialisent annoncent un désherbage plus respectueux de l'environnement. En permettant l'utilisation d'herbicides dont la matière active est moins écotoxique et moins rémanente que celle des produits de désherbage classique, ces variétés laissent espérer une agriculture plus attentive à la protection de l'environnement et à la qualité de l'eau.

Tableau 31 : Comparaison du glufosinate ammonium (matière active de certains herbicides totaux) avec les matières actives leaders du marché maïs et colza

Désherbage maïs	Désherbage colza
- CL50 (Concentration létale 50%) : critère d'écotoxicité sur daphnies : <b>Glufosinate</b> : 11 mg / l Atrazine : 0.043 mg / l Alachlore : 0.11 mg / l (plus le chiffre est élevé, moins la matière active est toxique)	- CL 50 sur poisson : <b>Glufosinate ammonium</b> : 50 mg / l Trifluraline ( matière active de réf. présente dans 39% des hectares de colza en France) : 0.008 mg / l (Plus le chiffre est élevé, moins la matière active est toxique. Une matière active est classée toxique dès que la CL 50 < 10 mg / l)
- 1 / 2 vie dans le sol : <b>Glufosinate</b> : 7 à 20 jours Atrazine : 18 à 120 jours Alachlore : 14 à 49 jours (plus le chiffre est faible, plus la dégradation est rapide)	- 1 / 2 vie dans le sol : <b>Glufosinate ammonium</b> : 7 à 20 jours Trifluraline : 60 jours (plus le chiffre est faible, plus la dégradation est rapide)

Source : AgrEvo - 3617 Agritox

Ces variétés permettent également d'envisager de nouveaux modes de désherbage. Elles constituent une alternative aux techniques classiques. Avant l'arrivée des plantes transgéniques, les agriculteurs avaient trois solutions :

- traiter uniquement en prélevée (avant la levée des mauvaises herbes), en appliquant en fonction des antécédents d'adventices (mauvaises herbes) des doses d'herbicide globalement assez fortes. Ces herbicides, à large spectre d'efficacité, sont pour la plupart écotoxiques. Persistants longtemps dans le sol, ils assurent une protection de longue durée ;
- traiter uniquement en post-levée, en appliquant des herbicides sélectifs au coup par coup, lorsque des mauvaises herbes apparaissent dans le champ. Le désherbage ne se fait pas à l'aveugle : c'est l'observation des mauvaises herbes qui provoque la pulvérisation de telle ou telle substance. Ce mode de désherbage nécessitait, jusqu'à présent, l'utilisation de plusieurs produits choisis en fonction de la nature des adventices à détruire (par exemple un anti-graminée et un anti-dicotylédone pour le maïs ou pour les céréales) ;
- traiter en prélevée et en post-levée en combinant l'utilisation d'un herbicide à large spectre avant la levée et celle d'anti-dicotylédones ou d'anti-graminées lorsque les mauvaises herbes apparaissent. Contraignant, ce mode de traitement permet un désherbage complet. En 1997, il a été choisi par 42 % des agriculteurs sur maïs (Sondage BVA-enquête 1997).

Avec les plantes transgéniques tolérantes aux herbicides totaux, il serait désormais possible de traiter en post-levée avec un seul herbicide (herbicide total capable de détruire n'importe quelle mauvaise herbe) et de le faire dans de meilleures conditions pour l'environnement.

### 2.2. Les plantes résistantes aux insectes et aux virus

Ces plantes devraient permettre de limiter l'utilisation des produits chimiques. Moins exposées aux maladies ou aux ravageurs, elles devraient nécessiter moins de traitements. Les agriculteurs espèrent également y trouver un gain économique : moins de pesticides à acheter, rendement amélioré par rapport à un traitement traditionnel phytotoxique (moins de pertes).

#### B - LES AVANTAGES OBSERVÉS SUR LES OGM DE PREMIÈRE GÉNÉRATION

En France, une série d'essais en conditions agronomiques est menée depuis 1995. Elle vise à évaluer l'impact des plantes transgéniques sur l'environnement et les pratiques culturales. Menées en collaboration par l'AGPM<sup>1</sup>, le CETIOM<sup>2</sup>, l'ITB<sup>3</sup> et l'INRA, les premières études ont donné les résultats ci-après.

Durant la campagne de 1996, l'utilisation de betteraves tolérantes à un herbicide total sur les parcelles expérimentales a permis d'obtenir un désherbage d'efficacité au moins égal et souvent supérieur au désherbage classique, avec une souplesse d'utilisation accrue et une simplification des pratiques (une matière active contre trois à cinq et deux à trois traitements contre trois à cinq). *« Il a été remarqué une meilleure sélectivité du désherbage vis-à-vis des betteraves, qui se traduit par un gain de productivité de l'ordre de 3 à 5 % ».*

Les essais de colzas résistants à différents herbicides totaux ont permis de tester les nouveaux systèmes de désherbage. Ils ont donné satisfaction *« sur les deux premières années (1995-1996) à condition que le traitement soit réalisé sur des adventices présentes et que le colza ne couvre pas encore le rang (effet parapluie) ».* Pour le maïs résistant à la pyrale, les observations plante à plante ont montré *« une très bonne résistance à la pyrale en 1996 et 1997 ».* Enfin, expérimenté en 1995 et 1996, le désherbage des maïs résistants au glyphosate et au glufosinate aux doses préconisées a donné satisfaction.

Mais *« l'étude, engagée pour une durée minimale de trois ans, ne saurait fournir de conclusions définitives à partir des premiers résultats obtenus ».* Nombre de données concernant les flux de gènes, l'analyse des repousses résistantes ou l'évolution éventuelle de la flore ne sont pas encore disponibles ou interprétables. L'évaluation n'a porté que sur une courte période et l'on manque donc encore de recul. Ces résultats *« communiqués dans un souci de transparence totale (...) constituent des éléments de réflexion qui doivent (...) aider à faire évoluer les études en cours ».*

Par ailleurs, Antoine Messéan, du CETIOM, considère qu'à court terme, *« compte tenu des pratiques actuelles et des problèmes rencontrés dans la lutte contre les mauvaises herbes, la technologie colza tolérant aux herbicides pourrait attirer les agriculteurs cultivant environ 20 % de leur surface en colza. Son introduction devrait concerner en priorité les parcelles qui reçoivent des traitements de désherbage multiples et onéreux (...) qui visent à éliminer des mauvaises herbes particulièrement difficiles à détruire (...). A ces champs,*

<sup>1</sup> Assemblée générale des producteurs de maïs.

<sup>2</sup> Centre technique interprofessionnel des oléagineux métropolitains.

<sup>3</sup> Institut technique français de la betterave industrielle.

*pourra s'ajouter une partie des parcelles des agriculteurs, qui aujourd'hui sont satisfaits du désherbage présemis- prélevée ou prélevée seul, s'il s'avérait que le niveau de contrôle des mauvaises herbes était sensiblement meilleur ou susceptible de satisfaire davantage les agriculteurs sur un plan technique »<sup>1</sup>*

Le chercheur estime également que ce mode de désherbage devrait présenter tous les avantages des traitements de post-levée :

- réduction du temps nécessaire à la mise en place de chaque hectare de colza. Cela constitue une alternative appréciable dans les régions où les récoltes des céréales sont tardives (août) et où le colza doit être semé aussitôt après. Cet avantage est à contrebalancer avec « *la nécessité d'effectuer deux passages de désherbage à l'automne. (L'un de ces travaux de post-levée est en concurrence avec les travaux de préparation du sol et de semis des céréales d'hiver)* » ;
- possibilité de ressemer rapidement une autre plante en cas de mauvais démarrage de la culture puisqu'aucun produit phytosanitaire (notamment les produits rémanents) n'aura été appliqué à ce stade ;
- passage aux techniques simplifiées de préparation des sols sans labour (avec des problèmes pour le colza qui a une racine pivotante).

Une étude sur les cultures transgéniques aux Etats-Unis et au Canada en 1996 et 1997, a été menée par l'International service for the acquisition of Agrobiotech applications (ISAAA) en collaboration avec différentes firmes agrochimiques. Les résultats annoncent certaines améliorations et échecs techniques, environnementaux et économiques sur deux ans.

Par exemple, en 1996-1997, l'utilisation de coton, soja, colza et pomme de terre transgéniques aurait permis de limiter le nombre de traitements phytosanitaires et la quantité de produit épandu. Environ 250 000 gallons d'insecticides (945 000 litres - 1 gallon = 3.78 litres) auraient ainsi été économisés grâce au coton transgénique Bt en 1996 et 10 % à 40 % d'insecticides grâce au soja Bt. Le nombre d'applications d'insecticides sur pommes de terre en 1996 serait inférieur aux traitements sur pommes de terre classiques, avec une moyenne de 1,2 traitements.

Sojas et colzas tolérants aux herbicides, en plus d'un meilleur contrôle des mauvaises herbes, auraient présenté des avantages significatifs dans la conduite des cultures : plus de flexibilité dans les pratiques agronomiques, moins de résidus dans le sol, rendements sécurisés, humidité des sols préservée, etc.

Les cotons Bt, pour leur part, n'auraient pas toujours donné satisfaction. En 1996 et 1997, au Texas et dans le Delta du Mississippi, 18 000 acres ( 7 200 ha) sur les 1,8 million d'acres semés, ont été ravagés par des insectes, en dépit de la protection annoncée.

Sur le plan économique, enfin, l'étude annonce une diminution des coûts de désherbage (l'utilisation de pommes de terre Bt permettrait une économie de produits insecticides de 5\$ par acre, soit 12 \$ par ha (72 francs par hectare). Mais

---

<sup>1</sup> Organismes génétiquement modifiés à l'INRA - Environnement, agriculture et alimentation, mai 1998.

on noterait également une amélioration des rendements, comme l'indique le tableau suivant qui ne précise pas si le témoin est traité classiquement ou non.

Tableau 32 : Augmentation de rendement par plante transgénique :  
Etats-Unis et Canada

1996	Rendement par rapport au témoin
Coton Bt (Etats-Unis)	+ 7 % en moyenne, varie selon l'infestation
Maïs Bt (Etats-Unis)	+ 9 % en moyenne
Canola (Canada)	+ 9 % en moyenne

Source : International service for the acquisition of agro-biotech applications

#### C - AVANTAGES ESTIMÉS À MOYEN ET LONG TERMES

Les avantages technico-économiques à moyen et long termes sont plus difficiles à évaluer. Pour Antoine Messéan, il s'agit de critères essentiels « *mais qu'il est difficile d'apprécier aujourd'hui* ».

Les conséquences agronomiques, environnementales et de qualité de la production doivent encore faire l'objet d'une étude approfondie à plus long terme, après une utilisation assez longue des OGM, comme le souligne Sylvie Bonny, chercheuse à l'INRA : « *cela permettrait (...) des évaluations plus précises, par exemple pour apprécier si les plantes transgéniques résistantes aux herbicides ou à certains ravageurs nécessitent effectivement moins de pesticides ou des pesticides moins nocifs* »<sup>1</sup>.

Par ailleurs, les plantes transgéniques n'ayant pas encore été commercialisées à grande échelle en France, il est difficile d'en évaluer l'impact économique effectif pour les agriculteurs. De nombreux facteurs sont encore inconnus et l'on peut s'interroger sur les coûts qui pourraient en résulter :

- le prix des semences OGM à court, moyen et long termes par rapport aux semences classiques ;
- la différence de coûts entre cette semence et la semence de ferme (à l'exception des hybrides) ;
- les ajustements des prix des produits de désherbage classique, qui chercheront certainement à faire face à la concurrence OGM ;
- les coûts induits par les contraintes agronomiques (notamment en interculture) : gestion des repousses, des rotations, coûts liés à l'apparition éventuelle de cousines sauvages résistantes aux herbicides totaux (notamment pour le colza, la chicorée, les betteraves), etc. ;
- les conditions d'accès à l'innovation ;
- les répercussions économiques de la technologie sur le prix des produits finis, les prix de vente des produits OGM pouvant être inférieurs à ceux des produits traditionnels ;

<sup>1</sup> Organismes génétiquement modifiés à l'INRA - Environnement, agriculture et alimentation, Mai 1998.

- les externalités négatives (ou coûts pour la collectivité) induites par l'innovation ;
- le coût de la séparation des lots dans l'Union européenne, pour répondre à la législation et aux souhaits des consommateurs ;
- les coûts pour ceux qui souhaitent produire sans OGM et qui devraient prouver qu'ils n'ont pas été contaminés par des parcelles voisines.

Multifactoriel, le gain pour l'agriculteur dépendra directement des spécificités locales, régionales et agronomiques. Il doit être évalué au cas par cas et sur une période assez longue.

Pour lancer les plantes transgéniques, les firmes feront certainement des prix d'appel. Mais, à terme, elles chercheront surtout à rémunérer leurs investissements et la phase de recherche et développement. Il est donc délicat de faire des projections sur la marge que dégageront les producteurs. Jean-François Hervieu s'en est fait l'écho lors de son audition : *« je ne pense pas aujourd'hui que les semences transgéniques apportent un plus très significatif sur le plan économique »*.

## II - CONTRAINTES AGRONOMIQUES QU'INTRODUIRAIT L'UTILISATION DE PLANTES TRANSGÉNIQUES

Afin de bien comprendre ces contraintes, il convient de se pencher sur les trois types de modifications génétiques proposées aux agriculteurs européens : la tolérance aux herbicides, la résistance aux insectes et la résistance aux virus. Ces contraintes, souvent minimisées par les industriels, font l'objet de controverses. C'est pourquoi nous avons choisi de nous inspirer de la démarche réglementaire en vigueur (au cas par cas) afin d'éviter les amalgames. Nous étudierons ainsi les contraintes spécifiques à chacun de ces types d'OGM, puis celles communes à la plupart des plantes transgéniques actuellement commercialisées. Ces contraintes ne doivent pas être extrapolées pour les OGM de deuxième génération. C'est leur mise en culture et les modalités d'association entre ces plantes et celles qui seront sur le marché lors de leur commercialisation qui révélera si des améliorations ont été apportées, si ces contraintes restent valables et si de nouvelles sont apparues.

### A - LES CULTURES ACTUELLES TOLÉRANTES AUX HERBICIDES TOTAUX

#### 1. Pour les cultures allogames

##### 1.1. Fécondation croisée avec les apparentées sauvages

Chez les plantes allogames<sup>1</sup>, la fécondation est croisée. Porté par le vent et les insectes, le pollen d'une plante féconde généralement les organes femelles des plantes voisines plutôt que les siens. Or, dans certains cas, ce pollen peut féconder les organes femelles d'une espèce sauvage apparentée présente dans le champ (souvent en bordure) ou dans un champ voisin. On parle alors de fécondation interspécifique. Ces croisements, qui ne sont possibles que sous

---

<sup>1</sup> issues de reproduction sexuée par des gamètes provenant d'individus différents (ou de fleurs différentes d'une même plante).

certaines conditions, peuvent entraîner l'apparition dans les parcelles de plantes porteuses d'un caractère de tolérance à un herbicide plus difficile à éliminer. L'agriculteur pourra *nettoyer* son champ, mais il devra recourir à des traitements conventionnels dont il cherche justement à limiter les usages en ayant recours aux plantes transgéniques.

Ces croisements concernent essentiellement les espèces 100 % allogames ou **plutôt allogames** (la carotte, la betterave, les laitues), qui se croisent facilement avec des apparentées sauvages. Ils sont possibles chez les colzas (20 % d'allogamie) notamment avec les navettes, parfois les ravenelles ou les sanves. Pour que ces croisements aient lieu, il faut qu'il y ait correspondance des époques de floraison, compatibilité des systèmes de reproduction et un éloignement compatible avec la diffusion du pollen.

Le maïs, qui n'a pas d'apparentées sauvages en Europe, n'est pas concerné par ces croisements. Quant aux pommes de terre, qui dispersent peu leur pollen, elles peuvent donner artificiellement des hybrides, mais on ne sait pas si de tels croisements peuvent se produire en plein champ.

Enfin, comme le précise Henri Darmency, malherbologue de l'INRA à Dijon « *les espèces réputées comme autogames sont normalement assez protégées face au risque de croisements avec leurs apparentées sauvages. Cependant, on peut être surpris des quantités de pollen dispersées à des distances non négligeables par certaines de ces espèces, ou des possibilités de donner des hybrides pas totalement stériles chez le riz ou le blé* »<sup>1</sup>.

Pour empêcher le développement exponentiel de ces plantes, les instituts techniques proposent un désherbage régulier des abords des parcelles avant floraison, mécaniquement ou chimiquement. Dans le cas des multiplications de semences, la dispersion peut aller jusqu'à trois kilomètres autour de la parcelle.

La France a instauré un moratoire de deux ans sur le colza et la betterave dans l'hexagone, considérant que le risque de croisement est particulièrement important pour ces deux types de plantes. Les chercheurs et les instituts techniques profiteront de ces deux années pour étudier plus précisément les flux de gènes et définir des conditions d'utilisation optimales susceptibles de limiter ces croisements.

### *1.2. Pour la plupart des plantes tolérantes aux herbicides totaux*

Des repousses tolérantes perdurent dans le sol. Tous les végétaux non hybrides parvenus au stade de la reproduction sexuée peuvent laisser dans le sol des descendants ou des graines susceptibles de repousser après plusieurs années dans la parcelle. Ils se comportent alors comme des mauvaises herbes, libres de se reproduire et de faire concurrence aux cultures en place. Les agriculteurs sont habitués à ce phénomène et gèrent assez bien la destruction de ces intrus. Mais qu'en sera-t-il si des repousses tolérantes à un herbicide voient le jour au sein d'une culture tolérante au même herbicide ? Si l'agriculteur désherbe sa parcelle avec l'herbicide auquel la repousse est résistante, celle-ci survivra. Il sera

---

<sup>1</sup> ANPP - 17ème conférence du Columba-Journées internationales sur la lutte contre les mauvaises herbes, Henri Darmency, Dijon, 9, 10 et 11 décembre 1998.

contraint de recourir, là encore, aux traitements traditionnels dont il cherche justement à limiter les utilisations. Dans le cas de plantes allogames, ces repousses seront d'autant plus problématiques qu'elles pourront transmettre leur caractère de tolérance à d'autres pieds (par fécondation croisée) et induire une propagation rapide de la résistance.

Pour les maïs, on ne connaît pas de problème de ce type dans les conditions de culture en France. Mais, pour le colza, les repousses sont nombreuses et perdurent particulièrement longtemps dans le sol. De même, pour la betterave, les repousses sont rares dans les zones de production de betteraves sucrières, mais le risque de montée en graine dans des champs de betteraves ou de blé n'est pas négligeable. En outre, dans les zones de production de semences les repousses à partir de la graine sont très nombreuses.

L'apparition de ces repousses peut être freinée par les labours mais, comme le précise Jean-Marc Meynard dans l'ouvrage de l'INRA sur les OGM, cela infléchira *« l'évolution que l'on observe actuellement vers la simplification du travail du sol liée à la recherche d'une diminution des coûts de production »*. Les repousses pourront également être limitées par le déchaumage. Celui-ci sera indispensable après un colza ou une céréale transgénique et il sera *« même parfois préférable d'effectuer plusieurs déchaumages, ou « faux semis »*.

M. Darmency estime que lorsque le nombre d'herbicides auxquels les plantes peuvent être tolérantes augmentera, l'agriculteur ne saura plus quel herbicide utiliser. Il lui sera impossible de reconnaître à l'oeil la résistance d'une repousse dans une parcelle donnée. Enfin, le chercheur redoute une accumulation des résistances chez les repousses allogames : *« les repousses peuvent être fécondées par des variétés cultivées dans d'autres champs des alentours et possédant d'autres résistances. Les résistances étant génétiquement indépendantes, on peut s'attendre à trouver des accumulations de résistances chez les repousses au fur et à mesure des générations »*.<sup>1</sup>

L'agriculteur devra donc impérativement garder en mémoire la nature de l'ensemble des plantes transgéniques qui ont été semées dans le champ (nous y reviendrons plus précisément dans le paragraphe sur la gestion des parcelles) et gérer avec ses voisins la compatibilité des cultures alentour.

### 1.3. A long terme, pour les cultures tolérantes aux herbicides

#### a) La répétition des interventions

Traiter en post-levée présente certains avantages. Mais comme le précise la chambre d'agriculture du Maine et Loire dans un courrier du réseau Agronomie, au sujet des maïs transgéniques tolérants à certains herbicides totaux *« les herbicides de contact n'offrent aucune persistance et le maïsiculteur s'expose donc à une levée d'adventices toutes les trois semaines »*. Cela est valable jusqu'à la couverture du sol par les plantes et s'applique également aux colzas (cf. chiffres de demi-vie dans le sol du tableau de désherbage maïs et colza). Le

---

<sup>1</sup> ANPP - 17ème conférence du Columa - Journées internationales sur la lutte contre les mauvaises herbes, Henri Darmency, Dijon - 9, 10 et 11 Décembre 1998.

désherbage sera donc tout aussi systématique, voire parfois plus fréquent qu'avec les traitements classiques.

b) L'augmentation progressive des doses de produit pulvérisé

La tolérance des plantes transgéniques à certains herbicides pourrait conduire à une augmentation progressive des doses d'herbicide total utilisées. En effet, l'innocuité du produit sur ces variétés pourrait amener l'utilisateur à croire qu'il augmentera son résultat en appliquant plus de produits. L'utilisation d'un herbicide total pourrait également l'inciter à moins respecter les recommandations et à différer le désherbage dans le temps. Il faudra alors faire face à des mauvaises herbes plus développées, donc plus vigoureuses et il faudra plus de produit pour les détruire. En outre, l'accoutumance progressive des mauvaises herbes aux herbicides totaux, que certains redoutent, peut tendre à renforcer ce phénomène.

c) L'apparition de résistances spontanées

L'utilisation répétée d'un même herbicide sur une parcelle, ou de produits ayant le même mode d'action, peut favoriser l'apparition de résistance spontanée chez les mauvaises herbes. Or, pour de nombreux scientifiques, le désherbage de plantes tolérantes à certains herbicides peut mener à une utilisation plus intensive d'un nombre limité de matières actives (glyphosate, glufosinate). Ils redoutent un accroissement des surfaces traitées avec la même molécule et l'apparition de nouvelles mauvaises herbes résistantes. Mais c'est surtout la possibilité de traiter successivement avec le même herbicide plusieurs cultures sur une même parcelle (le même herbicide pourrait par exemple être utilisé sur le maïs, le chaume de blé qui suit pour réduire les coûts de déchaumage et le colza qui lui succède) qui inquiète les spécialistes. Les récents travaux de M. Powles (*Herbicide resistance in plant, 1994, ed Crc Press inc., Boca-Raton*) démontrent qu'il est possible de voir apparaître, dans de telles conditions, des plantes résistantes à des herbicides qui n'avaient jamais provoqué de résistances spontanées dans le passé.

Pour limiter ce risque, certains proposent d'étendre la gamme d'herbicides auxquelles les plantes transgéniques sont tolérantes et de mettre en place des rotations. Mais pour M. Darmency « *la mise à disposition d'une palette très variée de résistances pour l'alternance des herbicides est illusoire car cela réduirait trop la part de marché pour chaque couple herbicide/variété résistante s'ils étaient nombreux et rendrait peu rentable leur mise en marché* ». Il préconise plutôt un recours au désherbage mécanique ou à la rotation des cultures, de plus en plus négligés.

## 2. Les OGM actuels résistants aux insectes (Bt)

### 2.1. Les zones refuges

Le Bt est utilisé depuis longtemps par les agriculteurs notamment en agriculture biologique. Mais son mode d'administration **transgénique** induirait une plus forte pression de sélection que les traitements traditionnels : « *les pulvérisations d'un biopesticide à base de Bt délivrent une forte dose donnée à un temps t et (...) la toxine est rapidement inactivée par les ultraviolets. La*

*pression de sélection est ainsi moindre que dans le cas des plantes Bt qui administrent une dose continue d'une toxine unique pendant toute la saison et cela à l'abri des UV. La résistance devrait donc se manifester bien plus fréquemment et bien plus rapidement avec des plantes Bt qu'avec des traitements au Bt*»<sup>1</sup> Dans ce contexte certains scientifiques, comme Jean-Pierre Prunier de l'INRA, considèrent que l'apparition de population d'insectes capables de résister aux variétés Bt est inéluctable. Ils ne savent pas encore à quelle échéance, mais ils estiment que « *tôt ou tard une résistance apparaîtra dans des conditions de culture* »<sup>2</sup>.

Pour prévenir ce phénomène, les firmes proposent la création de zones non transgéniques autour des parcelles de plantes génétiquement modifiées. Ces surfaces, dites zones refuges, permettent de préserver une population d'insectes non résistants et de limiter ainsi la propagation de la résistance.

Aux Etats-Unis, un organisme affilié à l'USDA sous le sigle NC 205 conseille depuis 1997 de garder 20 % à 40 % des surfaces cultivées en non OGM, Monsanto préconise 5 %, Pioneer 10 % et Novartis 20 %. Ce pourcentage doit impérativement être doublé quand un traitement insecticide traditionnel est conseillé. Pour Alain Millet, responsable du développement de Protecta-Europe (Novartis), il doit donc avoisiner les 40 % dans un cas similaire.

Dans ce contexte, certains agriculteurs s'interrogent sur l'intérêt de ces variétés, qui les contraignent à morceler leur parcelle entre cultures traditionnelles et cultures transgéniques et en compromettent ainsi l'intérêt économique (notamment dans le cas de parcelle de taille modeste).

### 2.2. *Les inquiétudes des producteurs en agriculture biologique*

Les producteurs de la filière biologique s'inquiètent de l'apparition d'insectes résistants au Bt. Le développement de ces parasites pourrait en effet avoir de très graves conséquences sur leurs pratiques agronomiques puisque le recours au Bt est l'un des rares moyens de lutte contre les insectes autorisé dans leur cahier des charges. Des systèmes capables de limiter l'émergence et le développement de population d'insectes contournant les résistances doivent donc impérativement être envisagés.

### 3. Les plantes actuelles résistantes à des virus

M. Bonnel, directeur du secteur recherche et développement de Germicopa<sup>3</sup>, a observé que l'utilisation de plantes résistantes à un virus est propice au développement de virus nouveaux ou peu exprimés jusqu'alors. En expérimentant en serre des pommes de terre transgéniques de ce type, il a mis en évidence par analyse moléculaire le contournement de la résistance par un nouveau virus. Là encore, une réflexion doit être menée pour limiter ces contournements.

---

<sup>1</sup> Courrier de l'environnement n° 35.

<sup>2</sup> Agra Press Hebdo, lundi 1er février 1999.

<sup>3</sup> PME semencière totalement et exclusivement dédiée à la recherche de nouvelles variétés de pommes de terre.

#### 4. L'ensemble des plantes transgéniques non hybrides actuelles

**Contamination des parcelles non OGM.** Des plantes transgéniques peuvent apparaître accidentellement dans une parcelle, par le biais de repousses ou d'une fécondation croisée ou interspécifique (plantes allogames). Or cette parcelle peut être non transgénique. Un maïs tolérant à un herbicide peut par exemple féconder un maïs voisin, non OGM. La parcelle contiendra alors des épis transgéniques. Si le pourcentage d'épis transgéniques présents dans la parcelle est supérieur au seuil autorisé par la filière non OGM, sa commercialisation pourra être menacée.

Les fécondations croisées peuvent être évitées grâce à la mise en place de zones de sécurité entre les parcelles, les repousses par la mise en place d'un suivi temporel des parcelles et les croisements interspécifiques par un désherbage régulier des champs (élimination des apparentées sauvages en bordure de parcelles, labours...). Pour y parvenir, il est nécessaire de prévoir une gestion globale des parcelles, ce qui implique un changement par rapport aux pratiques culturales actuelles. Cette gestion globale suppose une concertation entre agriculteurs, laquelle pourrait s'inspirer des pratiques existantes en zone de production de semences (cf. en Maine et Loire où les arrêtés préfectoraux déterminent la distance minimale entre parcelles d'une même espèce et l'obligation d'une concertation et d'une cartographie réalisées par les agriculteurs producteurs de semences).

### III - CONTRAINTES ET AJUSTEMENTS DES PRATIQUES CULTURALES INDIVIDUELLES ET COLLECTIVES EN EUROPE

La mise en culture des plantes transgéniques devrait imposer des ajustements dans les pratiques culturales. Ces modifications porteront sur des aspects agronomiques, comme la gestion individuelle et collective des parcelles, mais également sur le rôle de l'agriculteur, les objectifs qu'il s'assigne (dans le cas des signes de qualité notamment) et les responsabilités qui lui incombent, notamment par rapport aux consommateurs.

#### A - LES SIGNES DE QUALITÉ

En France, les signes de qualité sont au nombre de quatre : l'appellation d'origine contrôlée, le label, l'agriculture biologique et la certification de conformité. Reconnues et appréciées des consommateurs, elles représentent un marché en pleine expansion dont les retombées économiques et sociales, notamment au niveau régional, sont très importantes pour certaines productions.

Ces filières ne sont pas favorables à l'introduction des OGM de première génération dans les signes de qualité, comme l'a exprimé Jean-François Hervieu lors de son audition : *« je crois qu'il faut éviter qu'il y ait un lien entre des OGM et ces produits en tant que tels, car (...) il y a une relation dans l'esprit des gens, et à juste titre, entre le produit de qualité et le produit naturel, le produit sain. Il ne faut pas perturber cette approche par l'introduction de plantes OGM à un moment ou à un autre (...), nous sommes très clairs sur ce point »*. A l'image des producteurs biologiques américains, les producteurs sous signes de qualité français souhaitent pouvoir continuer à produire des denrées exemptes d'OGM.

Mais, compte tenu des risques de contamination des parcelles par flux de pollen et par le biais des repousses, les agriculteurs s'inquiètent et craignent de ne pouvoir tenir cette exigence. C'est la raison pour laquelle la Fédération nationale d'agriculture biologique des régions de France (FNAB) s'est prononcée contre l'introduction des OGM en agriculture biologique et pour l'instauration de périmètres d'isolement autour des parcelles transgéniques, lors de son assemblée générale de 1999. Elle s'interroge également sur les dispositifs à mettre en oeuvre pour financer ces protections.

En outre le refus américain de séparer les lots de soja et de maïs OGM et non OGM, impose des contraintes à la production animale de qualité. Il oblige les producteurs à rechercher de nouveaux fournisseurs capables de garantir des sojas ou des maïs non transgéniques, voire à trouver des produits de substitution pour nourrir les animaux. Cela représente un surcoût qui peut être aggravé par les dépenses induites par les contrôles de leur production.

Les producteurs de qualité s'opposent d'ailleurs à l'idée d'assumer les coûts induits par ces produits dont ils n'ont pas demandé la création.

Plusieurs distributeurs (Auchan, Carrefour, Casino...) privilégient les filières de qualité non OGM. Ils sont rejoints par de nombreuses PME qui s'engagent dans la transformation et veulent des garanties sur les produits de base et les additifs non OGM.

A terme, on ne sait pas si ces filières maintiendront le « **non OGM** ». Si les OGM de deuxième génération sont conformes aux avantages annoncés (amélioration du goût, de la composition, aliments-santé, etc.), il n'est pas dit que le débat ne soit pas rouvert quant à leur introduction dans les signes de qualité.

#### B - LES RESPONSABILITÉS DES AGRICULTEURS

Les responsabilités civile, administrative et pénale ont déjà été abordées précédemment mais, dans la pratique, comment l'introduction des OGM se traduira-t-elle pour les agriculteurs ? Les exigences des consommateurs en termes de traçabilité, d'étiquetage et de garantie non OGM auront-elles des conséquences juridiques pour ceux qui s'engageront dans la filière transgénique ? En auront-elles pour les autres ? A ce titre, il est intéressant de se pencher sur un certain nombre de scénari.

Tout d'abord, les accidents corporels causés à des tiers peuvent être couverts par certaines assurances.

♦ Imaginons qu'un agriculteur de la filière biologique vende à un transformateur la production d'une de ses parcelles, contaminée sans qu'il ne le sache, par la culture transgénique d'un champ voisin. Le produit fini est contrôlé et comporte des traces d'OGM. Un consommateur porte plainte contre l'entreprise de transformation, qui se retourne contre l'agriculteur. Ce dernier sera-t-il tenu pour responsable ? Pourra-t-il se retourner contre son voisin ? S'il est entouré par plusieurs producteurs OGM, vers qui se retournera-t-il ? L'éventualité de telles situations amènera-t-elle à la répartition des cultures OGM et non OGM par zones géographiques clairement établies ? Encore faudra-t-il que la réflexion soit réellement collective, opérationnelle et qu'elle concerne

l'ensemble des producteurs et les parcelles d'une région. L'agriculteur sera-t-il tenu pour responsable si sa production n'est pas étiquetée OGM alors que des traces sont détectées dans ses produits ?

Le Parlement européen, dans son rapport sur la révision de la directive 90/220, a proposé que les utilisateurs d'OGM assument l'entière responsabilité pénale et civile de tout dommage causé à la santé humaine et à l'environnement. Si une loi est prise dans ce sens, comment sera-t-elle appliquée ?

◆ Si sa production est mélangée au cours de son transport avec un lot transgénique, l'agriculteur pourra-t-il se retourner contre le transporteur ? Comment prouvera-t-il que sa récolte n'était pas génétiquement modifiée avant le transport si tel est le cas ? Les agriculteurs seront-ils contraints en prévision de garder systématiquement des échantillons de récolte afin de pouvoir faire des analyses si des traces sont détectées dans le produit fini ? Il faudra prévoir un cahier des charges strict avec traçabilité pour pouvoir suivre la récolte jusque chez le consommateur. Par qui seront payées les analyses qui sont pour l'instant onéreuses (1500 - 2000 francs chacune) ?

◆ Si un agriculteur ne peut valoriser économiquement sa récolte devenue transgénique, pour cause de contamination, pourra-t-il compter sur son assurance pour compenser le manque à gagner ? Son assureur prendra-t-il en charge d'éventuelles analyses ?

◆ L'agriculteur sera-t-il obligé de signer un contrat avec son fournisseur l'engageant à racheter de nouvelles semences chaque année et l'empêchant ainsi de ressemer celles qu'il récolte d'une année sur l'autre, comme cela se pratique aux Etats-Unis ? Risque-t-il d'être poursuivi s'il resseme ses propres semences ? S'il n'utilise pas l'herbicide de la firme avec laquelle il a passé un contrat pour un couple plante/herbicide, sera-t-il passible d'une amende ?

Pour le moment, la plupart de ces questions restent sans réponse. Elles trouveront certainement une solution au cas par cas, au fur et à mesure de l'évolution de la législation et de la jurisprudence, mais elles préoccupent vivement les professionnels avertis.

#### C - LES EXIGENCES DES CONSOMMATEURS EN TERMES DE TRAÇABILITÉ

Depuis la crise de la « vache folle », les consommateurs européens sont de plus en plus attentifs à l'origine et à la qualité des aliments. Ils veulent être informés sur ce qu'ils consomment. Dans ce contexte, les agriculteurs doivent pouvoir leur fournir des garanties quant à la nature de leur production. Cette contrainte pourrait les amener à séparer les récoltes OGM des récoltes non transgéniques, mais également à vérifier qu'aucune « **contamination** » ne s'est produite en champ et qu'aucun lot ne sera mélangé au cours du transport.

#### D - VERS DE NOUVELLES PRATIQUES CULTURALES

##### 1. Les précautions nécessaires

Si rien n'était mis en oeuvre, la mise en culture des plantes transgéniques de première génération pourrait poser, on le voit, un certain nombre de

problèmes. L'agriculteur doit donc prendre certaines précautions. Il doit impérativement s'efforcer de :

- veiller à limiter l'émergence et le développement de populations de parasites contournant les résistances aux insectes ou aux maladies. Pour Jean-Marc Meynard, de l'INRA, « *il est essentiel de ne pas gaspiller des gènes rares et efficaces (...) par une utilisation non raisonnée des variétés transgéniques. Cela supposera de réduire la fréquence de confrontation entre les plantes porteuses du gène et les populations de parasites* ». En d'autres termes, « *les plantes transgéniques devront être considérées comme l'un des outils d'une protection intégrée, associées à d'autres moyens, chimiques ou cultureux (...)*. Il faudra donc prévoir des modalités d'association entre ces techniques afin de garantir au mieux la pérennité de l'efficacité des résistances ;
- garantir la traçabilité de leur production ;
- garder un historique des semis des plantes transgéniques et des pratiques agricoles associées par parcelle afin de gérer les repousses, de mieux choisir les désherbants à utiliser et de pouvoir démontrer que tout a été mis en oeuvre pour éviter les flux de pollen (problème de responsabilité) ;
- maîtriser les repousses en ayant recours si c'est possible aux labours et aux déchaumages ;
- veiller à limiter les flux de gènes par : un entretien régulier des bordures des parcelles et des sols pour limiter la diffusion des transgènes (dans le cas du colza, une fauche précoce des bordures visant spécifiquement cette plante sera nécessaire) ; une gestion collective et spatiale et temporelle des parcelles.

## **2. La gestion collective, spatiale et temporelle des parcelles**

Le parcellaire européen (la taille des parcelles, leur agencement...) est très différent des parcellaires américain ou canadien. Il est donc impossible de se référer à ces deux modèles pour bien comprendre ce que représente une telle gestion en France. Pour contourner cette difficulté, simulons à court, moyen et long termes la mise en culture des OGM actuellement autorisés en Europe, en fonction des connaissances actuelles.

### *2.1. A court terme*

Aujourd'hui, certains maïs transgéniques sont autorisés en France. A court terme, leur mise en culture impose assez peu de contraintes agronomiques. Ce sont des plantes qui ne donnent pas de repousses et qui ne possèdent aucune apparentée sauvage en Europe.

Pour éviter les contaminations, ces maïs doivent cependant être éloignés des maïs conventionnels avec lesquels ils sont susceptibles de se croiser. Novartis préconise onze à douze rangs de distance entre les deux types de culture, estimant que pour le maïs le flux de pollen peut aller jusqu'à 400 mètres. S'ils

sont résistants à un insecte, les firmes recommandent la mise en place de zones refuges pouvant aller de 5 à 40 % de la surface cultivée avec cette variété.

### 2.2. A moyen terme

Dans deux ans, si le moratoire sur la betterave et le colza prend fin, comment se traduiront en termes de contraintes agronomiques, les mises en culture de ces variétés combinées à celle du maïs transgénique ?

#### a) Le colza

Cette plante allogame possède des apparentées sauvages en Europe. Elle est donc susceptible, si aucune précaution n'est prise, de se croiser avec des colzas voisins transgéniques ou non, ainsi qu'avec des apparentées sauvages. Elle donne en outre des repousses.

**Le colza tolérant à un herbicide.** Son utilisation impose un certain nombre de contraintes. Imaginons que le colza soit, dans un premier temps, la seule plante transgénique non stérile autorisée avec les maïs hybrides. Il faudra prévoir :

- **une gestion spatiale** en vue d'imposer une distance entre les parcelles pour éviter les fécondations croisées et pour répondre aux exigences de la filière de qualité. Cela implique de définir des distances d'éloignement optimales entre les différentes parcelles. Actuellement à l'étude, ces distances dépendront surtout des flux de pollen observés par les instituts techniques pour chaque plante, du seuil de pureté qui sera adopté en France (ce seuil définira à partir de quel *pourcentage de présence fortuite* un produit sera considéré OGM ou non OGM) et des spécificités agronomiques locales. Il faut d'ailleurs souligner que pour assurer la séparation entre ses champs, l'agriculteur ne sera pas obligé de laisser un espace vide. Il pourra semer une culture non transgénique dans cet espace, mais celle-ci devra être commercialisée sous un étiquetage *transgénique* si son degré de présence fortuite dépasse le seuil fixé réglementairement.

Il faudra aussi vérifier la compatibilité entre champs voisins ; l'agriculteur devra prévoir de cultiver côte à côte des colzas tolérants au même herbicide.

- **une gestion temporelle** : l'agriculteur devra veiller à ne semer au cours de ses rotations que des colzas tolérants au même herbicide sur une même parcelle. Il devra gérer cette contrainte dans le temps sachant que les graines des repousses de colza peuvent rester en dormance dans le sol pendant plus de dix ans. Il devra en outre vérifier que toutes les autres plantes tolérantes mises en culture sur la même parcelle (rotations culturales) soient tolérantes à un herbicide différent. En effet, si le maïs ne laisse pas de repousses, il n'en est pas de même pour le colza.

Si, après quelques rotations, un agriculteur sème dans une parcelle ayant accueilli du colza, un maïs tolérant au même herbicide, il s'exposera à l'apparition de repousses plus difficiles à éliminer. Cela impose de remplir, là aussi, le cahier de suivi de la parcelle en précisant à chaque

fois le type de résistance et de récupérer le cas échéant ceux des prédécesseurs.

**Le colza résistant à un insecte.** Sa mise en culture imposera une gestion spatiale différente de la précédente et nécessitera :

- des distances entre les parcelles pour éviter les fécondations croisées et les contaminations ;
- la mise en place de zones refuges au sein de la parcelle pouvant aller de 5 à 40 % de la surface cultivée ;
- une gestion collective des parcelles pour s'assurer que les zones refuges de chaque parcelle seront suffisantes pour endiguer la pression de sélection exercée sur la somme des deux parcelles. Il pourrait s'avérer intéressant de regrouper les zones refuge des champs voisins. En effet, en France, les parcelles sont de taille moyenne et les zones refuges, seront donc particulièrement petites. Or ces zones où sont semées des plantes traditionnelles doivent être traitées avec des insecticides classiques. Si elles sont petites et éparpillées sur le territoire, cela compliquera le travail de l'agriculteur qui devra intervenir dans plusieurs lieux.

La mémoire des parcelles et la capitalisation de l'information seront indispensables.

#### b) La betterave

Les betteraves sont des plantes bisannuelles dont le pollen très volatil est abondant et se répand sur de très grandes distances. Les betteraves fourragères et sucrières sont récoltées pour leurs racines. Seul un pourcentage très faible de celles-ci montent en graine. Un suivi méticuleux et la destruction systématique avant floraison de ces plantes permet d'éviter les fécondations croisées et la multiplication des résistances. Mais ce désherbage n'est pas toujours *fait dans les règles*. Les interventions sont parfois trop tardives (après floraison) et les betteraves arrachées sont jetées en bordure des champs où elles donnent des graines et peuvent alors provoquer des repousses.

En conséquence, si l'on se projette maintenant dans une situation de mise en culture de trois types de plantes différentes tolérantes aux herbicides (des maïs, des colzas et des betteraves), de nouvelles contraintes apparaissent. Outre les contraintes spatiales et temporelles évoquées dans le cas du colza, qui doivent toutes être maintenues, il sera nécessaire d'en respecter de nouvelles.

- **Dans l'espace** (gestion des assolements) : l'agriculteur devra s'assurer que les betteraves semées dans des parcelles proches soient tolérantes au même herbicide et que les autres OGM (ici les colzas) résistants plantés dans les parcelles voisines soient tolérants à un herbicide différent.
- **Dans le temps** (gestion des rotations culturales) : l'agriculteur devra veiller à ce que toutes les betteraves tolérantes successivement mises en culture sur une parcelle (rotations culturales) soient tolérantes à un

herbicide différent de celui auxquels les colzas ou les maïs semés à une autre époque dans la même parcelle sont tolérants.

Certains s'interrogent d'ailleurs sur la faisabilité de ces rotations lorsque le nombre de plantes transgéniques tolérantes à un herbicide se multipliera. Que se passera-t-il si les tolérances des différentes plantes ne concernent que deux ou trois herbicides totaux ?

### 2.3. *A long terme*

Soit des solutions techniques du génie génétique susceptibles d'empêcher les repousses, les résistances ou les transferts de pollen seront mises au point, soit la nécessité de gérer les parcelles sera encore plus forte.

Lorsque la mise en culture d'autres plantes génétiquement modifiées sera autorisée (tomates, courgettes, pois, etc.), cette gestion ne devra plus uniquement concerner une parcelle et les champs voisins, mais une zone entière ou une région. En fait, la complexité de la gestion dépendra : des types de plantes transgéniques autorisées (autogame, allogame avec ou sans cousines sauvages) ; des types de modifications génétiques (résistance à un insecte, tolérance à un herbicide, résistance à la sécheresse, ...) ; du nombre de parcelles transgéniques (fort engouement pour certaines variétés transgéniques ? nombre limité de parcelles ?) et de la répartition de celles-ci (la demande sera-t-elle localisée ? répartie sur de petites surfaces en de multiples points du territoire ? etc.) ; des voisinages (les agriculteurs qui produisent sous un signe de qualité auront-ils des voisins qui feront du transgénique ?) ; des types de plantes transgéniques existantes parmi l'ensemble des plantes habituellement associées en rotation.

Si l'on doit gérer la mise en culture de trois plantes allogames tolérantes à des herbicides, le choix des variétés susceptibles d'être cultivées côte à côte se réduira d'autant. De même, si l'on multiplie le nombre de plantes résistantes à des insectes, les zones refuges prendront de plus en plus d'ampleur. Et si l'on multiplie les gènes de résistance, on découplera les contraintes de gestion et de désherbage.

Il est difficile de faire des projections. Mais pour simplifier à terme cette gestion, la meilleure solution serait de répartir les cultures par zones géographiques :

- une zone pourrait par exemple être consacrée aux cultures non transgéniques uniquement afin de supprimer les risques de contamination ;
- une autre aux cultures transgéniques avec une répartition des plantes elles-mêmes ;
- plantes à usage alimentaire dans une zone, plantes à usage industriel dans une autre ; colzas tolérants au round up dans une région, au basta dans une autre ; betteraves tolérantes au basta dans la région du colza round up et betteraves tolérantes au round up dans la région du colza basta, ce qui implique une planification très importante au niveau national.

Antoine Messéan envisage une répartition stricte des productions ou un zonage plus souple, adapté aux spécificités locales et régionales.

Les productions de semences de betteraves font d'ailleurs déjà l'objet d'un zonage depuis de nombreuses années. Mais certains paysans s'inquiètent tout de même des capacités d'adaptation de l'ensemble des filières de production : « arriverons-nous à nous mettre d'accord entre voisins ? la répartition par zone sera-t-elle réellement tenable compte tenu des attentes et des exigences de chacun ? ». Ces questions les préoccupent d'autant plus qu'ils craignent d'y perdre leur liberté et leur marge décisionnelle en matière de choix des cultures.

Certains redoutent d'aboutir à une répartition *industrielle* des régions (plantes Monsanto d'un côté, Novartis d'un autre...) à l'image de ce qui se fait dans le cadre de la multiplication des betteraves dans les départements du Lot et Garonne et du Gers.

En fait, si presque tous les acteurs de la filière s'accordent sur la nécessité d'une gestion collective spatiale et temporelle, les uns estiment qu'elle s'imposera d'elle-même, alors que les autres considèrent qu'elle nécessite des études agronomiques complémentaires pour définir des conditions de mise en oeuvre optimale et évaluer sa faisabilité territoriale.

Pour l'instant, peu de débats ont concerné ces questions. Une concertation associant les agriculteurs, les différents acteurs des filières et les pouvoirs publics semble donc nécessaire pour appréhender ces différentes interrogations.

**En conclusion**, il est important de noter que les contraintes agronomiques que nous venons d'évoquer ne sont pas insolubles. Le zonage, par exemple, même s'il est extrêmement complexe, est certainement applicable. Toutefois, sa faisabilité dépend d'une multitude de facteurs qu'il convient d'étudier avec attention : l'évaluation de l'impact réel de chaque OGM (au cas par cas) sur les modes de production, la définition d'un seuil (à partir de quel pourcentage un produit sera-t-il considéré comme un OGM ?), la recherche de dispositifs susceptibles de limiter les flux de gènes, la concertation entre agriculteurs pour la mise en place de nouvelles pratiques et la coordination avec les pratiques conventionnelles, la définition de méthodes de biovigilance notamment vis-à-vis des productions sous signes de qualité... C'est un défi. Les agriculteurs en ont déjà relevé plusieurs. Ils ont toujours su s'adapter aux évolutions techniques.

Cette énumération est d'ailleurs avant tout un appel à la vigilance. Les producteurs doivent prendre conscience que la mise en culture d'OGM doit s'accompagner d'un certain nombre de précautions. Les OGM sont des plantes d'un type nouveau qui ne peuvent pas être cultivées comme n'importe quelle culture traditionnelle. Si les producteurs veulent longtemps en tirer profit et limiter les risques, ils doivent s'impliquer en amont afin d'optimiser la mise en culture dans le parcellaire européen et permettre un suivi fiable et utile. Les bénéfices de chacun et de la société, à long terme, en dépendent.

#### IV - LES RISQUES ÉCONOMIQUES POTENTIELS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE EN AGRICULTURE

##### A - L'EMPRISE CROISSANTE DU SECTEUR INDUSTRIEL SUR L'AGRICULTURE

Avec l'arrivée des plantes transgéniques, les producteurs craignent l'emprise croissante du secteur industriel sur l'agriculture. Les contrats d'achat de semences, par exemple, ne concernent plus seulement la plante, mais le couple **plante/herbicide**. En signant ce document, l'agriculteur s'engage à n'utiliser qu'un seul herbicide dont le nom est stipulé dans le contrat. S'il achète un produit équivalent chez un concurrent, il pourrait même être poursuivi, comme l'ont été certains agriculteurs américains par la firme Monsanto. La tradition procédurière est beaucoup plus forte aux Etats-Unis qu'en Europe.

Et si l'un de ses voisins cultive sa propre semence contaminée à son insu par un gène de résistance, celui-ci peut être accusé d'avoir utilisé des semences brevetées sans les avoir achetées (affirmation d'un agriculteur canadien poursuivi en justice par Monsanto). Aux Etats-Unis, d'après le Washington Post, certaines firmes sont si attentives au respect de ces contrats qu'elles auraient engagé des détectives privés chargés de surveiller les champs et mis en place une ligne téléphonique de délation.

Les agriculteurs sont également préoccupés par la technologie de stérilisation des plantes, mise au point dans les laboratoires du ministère américain de l'agriculture en collaboration avec la firme Delta & Pine Land. Cette technologie, dite *control of plant gene expression* et surnommée *Terminator*, consiste à introduire dans le génome de n'importe quel végétal un gène qui empêche les plantes adultes de se reproduire. Les firmes la présentent comme une solution à tous les problèmes de repousses et de flux géniques. Pour les agriculteurs, c'est surtout le moyen de les obliger à racheter des semences chaque année et cela remet en cause la faculté de ressemer leurs propres graines.

Des plantes issues de la sélection classique que l'on rachète systématiquement d'une année sur l'autre existent déjà depuis longtemps et sont utilisées, notamment par les maïsiculteurs. Mais ceux-ci savent que les spécificités agronomiques de ces maïs (rendement amélioré, vigueur...) sont dépendantes du caractère hybride. Avec la technologie Terminator, les choses sont différentes. La stérilité n'a aucune justification agronomique, mis à part le contrôle des repousses et des fécondations croisées.

En outre, le gène Terminator suscite d'autant plus de craintes qu'il pourrait se transmettre par fécondation croisée à des espèces cousines fertiles, cultivées ou sauvages. Cela pourra « *conduire à la stérilisation progressive d'espèces adaptées, à l'appauvrissement de la biodiversité céréalière et à des baisses régulières de rendement agricoles* »<sup>1</sup>, déplore Michel Someville, docteur es sciences, membre du Comité bioéthique belge.

Conscient de ces dangers, un réseau d'experts chargé par la Banque mondiale de gérer un programme de sélection végétale pour les pays les plus démunis, le Consultative Group on International Agricultural Research (Cgiar)

<sup>1</sup> Expertise et débat public : expériences récentes, Les entretiens scientifiques 1998.

« s'est officiellement prononcé contre le principe de Terminator », comme le rapporte un article du Monde (12 mars 1999). Ils ont argumenté leur refus en cinq points : les risques potentiels d'un flux de gènes stérilisateurs par le biais du pollen ; les possibilités de vente ou d'échange de semences non viables ; l'importance des semences de ferme, notamment pour les agriculteurs les plus démunis ; l'impact négatif potentiel sur la diversité génétique ; l'importance de la sélection et de la reproduction à la ferme pour le développement durable de l'agriculture.

Si l'utilisation de ce type de gène venait à se généraliser, nous risquerions une dépendance alimentaire mondiale. Pour M. Someville, « à moyen terme, l'espace de liberté des agriculteurs à cultiver et croiser les semences qu'ils estiment appropriées s'en trouvera réduit à néant. Dès lors, le monopole d'une ou plusieurs compagnies de semences s'imposera quasi naturellement à l'ensemble de la production agricole mondiale. La sécurité alimentaire sera alors à la merci d'objectifs politiques exclusivement économiques et financiers (...). Dans l'hypothèse d'une utilisation à grande échelle de ce contrôle biotechnologique, le pouvoir des multinationales agro-alimentaires sera sans précédent pour contrôler la production alimentaire mondiale ». D'autres s'interrogent sur les conséquences que pourrait avoir ce type de monopole en cas de défaillance de certaines combinaisons transgéniques. Que se passerait-il si les quelques OGM utilisés ne donnaient pas les rendements escomptés ou si une maladie ou un virus anéantissait les récoltes ?

#### B - LA SUSPICION ACCRUE DES CONSOMMATEURS OCCIDENTAUX À L'ÉGARD DES ALIMENTS ET DES TECHNIQUES DE PRODUCTION AGRICOLE

Les craintes, les incertitudes et la suspicion des consommateurs européens à l'égard des aliments transgéniques et des produits dérivés pourraient aboutir à un échec commercial. Pour Axel Kahn, ancien président de la Commission du génie biomoléculaire, cela représente le risque économique le mieux identifié par les industriels<sup>1</sup> Ce risque concerne également les agriculteurs qui, en cas de mévente, subiraient les conséquences financières avec peu de recours.

### V - OGM ET PAYS EN DÉVELOPPEMENT

#### A - LES POTENTIALITÉS DES OGM

Les OGM ont des potentialités intéressantes pour les pays en développement. Pour la FAO, « les biotechnologies, combinées à d'autres techniques modernes, pourraient apporter des solutions nouvelles à certains obstacles endémiques au développement durable et à la sécurité alimentaire »<sup>2</sup> En promettant une meilleure adaptation des plantes aux conditions de production difficiles (résistance au gel, à la sécheresse, à la salinité des sols), une meilleure résistance des plantes aux parasites (maladies, ravageurs) ou une amélioration des conditions de sécurité des agriculteurs, les plantes transgéniques pourraient, à

<sup>1</sup> Analyse par la CGB des risques associés à la culture au champ des plantes transgéniques, 1996.

<sup>2</sup> Les biotechnologies peuvent contribuer à couvrir les besoins alimentaires de la population mondiale, communiqué de presse de la FAO, février 1999.

terme, apporter un plus non négligeable aux populations des pays les plus démunis.

Dans ces pays, certaines pratiques culturelles mettent en danger la santé des populations et l'environnement. Dans le cas des traitements du coton contre les insectes, par exemple, « quatre à six traitements insecticides sont annuellement effectués avec des organo-phosphorés très toxiques (matières actives parfois interdites dans les pays développés) associés à des pyréthrine un peu moins nocives pour la santé humaine. Comme ces applications sont le plus souvent réalisées avec des appareils manuels diffusant le produit sous forme de vapeur, les intoxications sont fréquentes. De plus, ce sont souvent des adolescents, voire des enfants qui traitent. Vu les faibles moyens des populations et les températures élevées, les paysans sont peu protégés. Les bidons d'insecticide sont ensuite fréquemment utilisés pour le transport d'eau potable. Les incidences de la culture du coton sur la santé humaine sont donc assez terribles... » explique Valentin Beauval, agriculteur membre de la Confédération paysanne et consultant du CIRAD d'après son expérience de terrain.

Les OGM permettent d'espérer une amélioration de ces conditions de production.

## B - LE RÔLE DE LA RECHERCHE

### 1. Les financements

Toutefois, si les potentialités des OGM pour répondre aux besoins des pays en développement sont grandes, les financements des programmes de recherche à destination de ces pays sont globalement insuffisants. La contribution des différents acteurs de la recherche reste modeste. Privilégiant le développement de produits à destination des marchés solvables, les multinationales investissent peu dans les recherches à destination des PVD. Sur la période 1986-1995, seuls 0,7 % des essais effectués par les firmes privées l'ont été en Afrique et 1,7 % en Asie en développement (Chine incluse). Monsanto, par exemple, mène « avec le Mexique et quelques pays d'Afrique des actions ponctuelles de coopération technologique pour améliorer la résistance aux virus du manioc, de la patate douce ou du piment rouge. Mais cette contribution reste très modeste au regard de son chiffre d'affaires (48 milliards de francs en 1997) »<sup>1</sup>, souligne un article.

De son côté, la recherche publique est engagée dans différents projets d'envergure via les centres internationaux de recherche agronomique, les organismes de recherche de certains pays du Sud, les organismes des pays développés axés vers la coopération comme l'Institut de recherche pour le développement (IRD) ou l'Institut français de recherche scientifique pour le développement en coopération (CIRAD) en France. L'Institut international de recherche sur le riz travaille à la mise au point de variétés de riz transgénique et l'IRD à celles de manioc amélioré par génie génétique. Mais globalement, ils manquent de ressources financières.

---

<sup>1</sup> Les OGM : un bien ou un mal pour les PVD, Catherine Vincent, Le Monde, 20 avril 1999.

Pour Sylvie Bonny, compte tenu des potentialités prêtées aux biotechnologies, l'un des risques majeurs est donc que le génie génétique « *ne soit pas suffisamment orienté vers la demande de ceux qui en auraient le plus besoin, mais qu'au contraire il contribue à accentuer le fossé entre pays développés et certains pays du sud ayant plus difficilement les moyens de le mettre en oeuvre pour améliorer leur propre production* »<sup>1</sup>, une crainte partagée par les Etats membres du comité de l'agriculture de la FAO.

Généralement plus coûteuse que la recherche classique, la recherche en biotechnologie nécessite des fonds importants, ce dont ne disposent pas la plupart de ces pays. En outre, le prix des produits transgéniques commercialisés dans les PVD ne sera pas forcément compatible avec les moyens des paysans des pays les plus pauvres. Pour un collectif d'organisations non gouvernementales, « *non seulement ces variétés transgéniques sont plus chères, mais elles anéantissent la souveraineté des producteurs qui seraient contraints pour chaque nouvelle semence d'acheter des nouvelles semences désormais sous brevet (...). Cette orientation encourage la monoculture et marginalise progressivement les petits paysans qui sont déjà plus sensibles à la faim* ». Des mesures doivent donc être envisagées pour remédier à cette situation.

## **2. Les plantes modifiées**

L'orientation de la recherche privée vers les marchés des pays solvables a par ailleurs également des conséquences sur le choix des plantes modifiées par les multinationales. Ainsi, les plantes transgéniques développées sont majoritairement des plantes de grandes cultures destinées à l'exportation ou à l'alimentation du bétail (maïs, soja, colza, dans une moindre mesure le riz ou le coton). Elles peuvent apporter un *plus* aux pays en développement qui ont fait le choix d'une agriculture d'exportation, qui utilisent des techniques de production intensives ou de nouvelles techniques agronomiques économes en intrants. A ce titre, les OGM peuvent intéresser certains pays d'Amérique latine (Brésil, Argentine...) à la recherche d'une productivité accrue.

Mais les travaux menés jusqu'à présent montre un très faible apport de la transgénèse en matière de production vivrière. Les plantes proposées ne sont pas les produits de consommation courante traditionnellement cultivés dans les pays du sud (tubercules comme le manioc, l'igname, mil, sorgho...). Les variétés actuellement proposées n'améliorent en rien les besoins alimentaires essentiels des populations les plus exposées à la famine. Ne tenant pas compte des traditions, des spécificités climatiques, des pratiques agricoles locales ou des infrastructures en place, les OGM de première génération ne répondent pas aux besoins des 600 à 650 millions d'agriculteurs pauvres des zones à risques, arides et sous-alimentées de la planète.

C'est pourquoi de nombreuses associations dénoncent les messages de communication de certaines multinationales (notamment la campagne de Monsanto lors de la Conférence de citoyens) qui présentent les OGM comme un

---

<sup>1</sup> *Les OGM risquent-ils d'accroître la dépendance de l'agriculture vis-à-vis de l'industrie ?* S. Bonny, Organismes génétiquement modifiés à l'INRA : environnement, agriculture et alimentation, 1998

moyen de résoudre le problème de la faim dans le monde. Pour M. Michel Griffon, économiste au CIRAD, ce discours publicitaire n'est qu'un « *alibi des firmes dans leur bataille avec les écologistes(...). Pour les multinationales, invoquer le rôle des OGM pour lutter contre la faim dans le monde est un argument de communication* »<sup>1</sup>. Des mesures de réorientation de la recherche s'imposent ainsi qu'un appel à des campagnes de communication plus objectives.

#### C - LE PATRIMOINE GÉNÉTIQUE ET LES OGM

Avec le développement du génie génétique et des biotechnologies, les firmes ont demandé l'extension du système des brevets américains (sans s'en tenir aux simples droits d'obtention végétale) dont certains redoutent les répercussions négatives. Sylvie Bonny, de l'INRA, résume ces craintes : « *le développement des brevets a conduit diverses associations à dénoncer les risques de " biopiratage " des ressources génétiques des pays du sud. En effet, la biodiversité est nettement plus grande dans ces derniers. A partir de plantes médicinales traditionnelles des pharmacopées locales, des firmes extraient des principes actifs intéressants qu'elles protègent par brevet, puis commercialisent sous forme de médicament (...). Cela peut priver de débouchés les agriculteurs (...) qui en produisaient pour l'exportation vers l'Amérique du nord. Diverses ONG dénoncent par ailleurs le fait que rien ou quasiment rien ne reviennent aux pays du sud qui ont découvert les intérêts de la plante (évitant aux firmes pharmaceutiques ou agrochimiques des screening (analyses) coûteux de milliers de molécules) et qui l'ont, dans le cas des plantes cultivées, améliorée génétiquement avec des méthodes traditionnelles durant des millénaires. Certes l'article 19 de la convention de Rio sur la diversité biologique de 1992 stipule qu'une rémunération est due aux pays en développement pour leur matériel génétique, mais son acceptation et son application effectives rencontrent des obstacles* »<sup>2</sup>. Certains dirigeants de ces pays n'hésitent pas à négocier financièrement leur patrimoine génétique, sans retombée pour leur population. Une réflexion concernant les aspects réglementaires doit donc être menée.

#### D - UNE NOUVELLE ORIENTATION POUR LA RECHERCHE ?

Pour toutes ces raisons, il semble donc nécessaire d'engager une réorientation de la recherche et crucial d'aider les pays les plus pauvres à développer un système d'expertise, de connaissances et l'infrastructure leur permettant de réellement profiter des biotechnologies.

La recherche engagée doit se tourner beaucoup plus vers les besoins des populations les plus pauvres. Les OGM n'auront d'intérêt que s'ils sont réellement adaptés aux besoins et aux moyens des producteurs et de la population. Ils doivent être compatibles avec leurs pratiques, leurs traditions, les infrastructures en place, les climats de ces pays et être en outre financièrement accessibles, faisceau d'éléments qui nécessite une implication plus forte des

<sup>1</sup> Propos recueillis lors d'un entretien au CIRAD.

<sup>2</sup> Les OGM à l'INRA : environnement, agriculture et alimentation, *les OGM risquent-ils d'accroître la dépendance de l'agriculture vis-à-vis de l'industrie ?*

organismes de recherche internationaux et de recherche publique, dont la mission devrait davantage être tournée vers l'intérêt des plus démunis.

Par ailleurs, les programmes de recherche concernant les autres solutions du génie génétique doivent être soutenus. Ainsi le Centre international d'amélioration du maïs et du blé (sous le sigle espagnol du CIMMYT) travaille actuellement sur la sélection assistée par marqueur. L'intégration de nouveaux outils moléculaires doit être encouragée.

Enfin, comme le préconise la FAO, il est indispensable d'aider les pays en développement « à adopter des législations appropriées » à l'utilisation des OGM, de créer « des organismes chargés de réglementer tous les aspects de la sécurité biologique » et d'optimiser leur capacité « à développer, adapter et utiliser la biotechnologie et ses produits, en fonction de leurs besoins et de leur environnement, afin d'améliorer la sécurité alimentaire mondiale ».

## VI - LES SOLUTIONS COMPLÉMENTAIRES AUX OGM

Aujourd'hui, les efforts de recherche sont largement concentrés sur le développement de la transgénèse. Toutefois, les solutions alternatives ou complémentaires à cette technique ne doivent pas être négligées.

### 1. La lutte biologique

Elle constitue un outil efficace contre les insectes. Elle consiste à introduire dans le milieu un agent biologique capable de déstabiliser les populations de ravageurs (introduction d'un autre insecte, perturbation de la reproduction par la diffusion d'hormones femelles...). Les trichogrammes, par exemple, sont de minuscules insectes qui pondent leurs oeufs dans ceux de la pyrale et empêchent ainsi ce ravageur de se développer. Sans danger pour l'environnement et la faune auxiliaire, ils offrent une alternative à la lutte chimique de plus en plus appréciée par les agriculteurs et commencent à sortir du créneau de l'agriculture biologique. Ce traitement sous forme de capsules nécessite une application manuelle dans les parcelles mais le temps passé à sa mise en place permet à l'agriculteur de bien observer sa culture.

### 2. La protection intégrée

Elle tend à réguler les populations d'ennemis des cultures : mauvaises herbes, insectes ravageurs et micro-organismes parasites. Comme l'explique Guy Riba, de l'INRA, elle « combine la lutte chimique, l'utilisation d'auxiliaires biologiques et la mise au point de variétés résistantes »<sup>1</sup>. C'est un concept globalisant et évolutif qui a déjà fait ses preuves.

---

<sup>1</sup> *La transgénèse, une voie alternative à la lutte chimique pour la protection des plantes ?*  
Guy Riba, OGM à l'INRA : environnement, agriculture et alimentation, 1998.

### **3. L'assolement régulier (alternance des plantes semées dans une même parcelle)**

Il a pour effet de limiter grandement le développement des parasites et de certaines maladies : en effet, les parasites du sol n'ont pas le temps de s'adapter à une culture et ont donc moins de chance de se développer.

### **4. La sélection classique**

Elle reste l'élément incontournable de l'amélioration des plantes. Elle constitue la base de développement de la transgénèse et conditionne son succès (si on intègre un gène dans une plante de mauvaise qualité, on aura un mauvais OGM quelle que soit la nature du transgène). En outre, elle rend possible l'amélioration de caractères polygéniques qu'aucune autre méthode ne permet de modifier aujourd'hui. L'augmentation de la productivité, par exemple, qui est liée à la combinaison de plusieurs gènes, repose entièrement sur ce mode de sélection. Cette technique responsable de l'amélioration des variétés depuis l'antiquité doit donc impérativement rester un axe de recherche essentiel (y compris la recherche de variétés résistantes par sélection classique).

### **5. Le développement des produits chimiques**

Certains produits agricoles actuellement commercialisés sont encore trop toxiques pour l'environnement ou les utilisateurs. Leur impact sur le milieu naturel et leur efficacité peuvent encore être améliorés. Les investissements visant à créer de nouveaux produits (action plus ciblée, élimination plus rapide dans le sol) ne doivent donc pas être négligés. De nouveaux herbicides totaux doivent par ailleurs être développés pour répondre à la multiplication des adventices tolérantes aux herbicides.

### **6. Les méthodes de prévision des dégâts causés par les ravageurs**

Elles doivent également être affinées. Ces méthodes d'échantillonnage des parasites et les modèles mathématiques (cinétique d'efficacité de la matière active, dynamique des populations de l'ennemi...) permettent de définir les périodes de traitement optimales. Une amélioration de ces techniques et des calculs à effectuer peut amener à une optimisation des pratiques.

### **7. L'amélioration des performances du matériel agricole**

Elle doit être poursuivie et une réflexion sur les modes de production et le développement durable (conséquences environnementales, agronomiques et sociales) doit être envisagée.

### **8. Les solutions alternatives issues du génie génétique**

Il est possible que les développements du génie génétique aboutissent à la mise au point de technologies plus performantes (par exemple une transgénèse avec expression ciblée des gènes dans les chloroplastes uniquement) ou à celle de méthodes pouvant améliorer la transgénèse ou la sélection classique (la sélection assistée par marqueur permet par exemple de réduire le délai de sélection des

variétés non transgéniques). Là encore, des investissements seront indispensables.

**En résumé**, les OGM ne sont qu'un outil de plus dans la panoplie dont dispose l'agriculteur pour conduire ses cultures. Les plantes transgéniques ne supplanteront jamais l'ensemble des méthodes au service de l'amélioration végétale et des pratiques culturales. Elles doivent s'intégrer aux techniques actuelles et à venir. Pour toutes ces raisons, elles ne doivent pas bloquer ou ralentir le développement des solutions alternatives mais favoriser la recherche d'améliorations, d'optimisations et la coordination des pratiques.



## CHAPITRE V

### ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ET ENVIRONNEMENT

Les avantages attendus des OGM pour l'environnement sont nombreux. Pourtant, ces plantes préoccupent les écologistes. Leur impact réel sur l'environnement, peu étudié jusqu'à présent, est difficile à évaluer. C'est la raison pour laquelle, en France, des spécialistes des questions environnementales ont été mobilisés. Certains d'entre eux viennent notamment d'être nommés dans les instances d'expertise et de suivi.

Nous présenterons les avantages attendus des OGM pour l'environnement, les questions soulevées par les environnementalistes, les études menées sur ces sujets, les expériences en cours ou en préparation ainsi que les recherches à prévoir. Il est important de souligner que les interrogations ne concernent que les OGM actuellement commercialisés. Leurs conséquences environnementales doivent être étudiées au cas par cas. Les flux de gènes ayant des conséquences agronomiques ont été abordés dans le chapitre relatif à l'agriculture. Nous parlerons peu des flux de gènes entre plantes d'une même espèce.

#### I - LES AVANTAGES ATTENDUS DES OGM POUR L'ENVIRONNEMENT

##### A - UNE DIMINUTION DES INTRANTS, À COURT TERME

Le recours aux plantes transgéniques tolérantes à des insectes ou à des maladies permettrait de diminuer la quantité de produits chimiques utilisée pour traiter les cultures. Dans un rapport intitulé « *les organismes génétiquement modifiés dans l'agriculture, les conséquences pour la politique agricole commune* », le Comité économique et social de Bruxelles avance, en septembre 1998, l'éventualité d'« *une diminution des quantités de fertilisants apportées grâce à une meilleure assimilation par les plantes, une diminution ou même une suppression des applications d'insecticides et autres pesticides pour les cultures considérées, une diminution du nombre de traitements* ».

Alain Chalandon, président de l'Union des industries de la protection des plantes, considère que le recours au maïs Bt « *peut entraîner une diminution de l'utilisation de produits phytosanitaires. Aux Etats-Unis, sur les 800 000 ha de coton Bt (modifié sur le même mode que le maïs), on a diminué jusqu'à cinq fois le nombre de traitements par ha au cours de l'année* »<sup>1</sup>.

Constatée aux Etats-Unis, la diminution de la quantité d'intrants est effective, par rapport aux pratiques traditionnelles de lutte, pour les premières

---

<sup>1</sup> *Un nouveau concept de protection du maïs ? Vers une complète alliance entre la plante et le produit*, A. Chalandon, Colloque « La deuxième révolution du maïs : les biotechnologies », 16 septembre 1998.

périodes d'utilisation des OGM et dans certaines conditions de culture (par exemple à condition que l'infestation d'insectes ne soit pas trop importante). Par contre, aucun chiffre confirmant ou infirmant cet élément à plus long terme n'est actuellement disponible.

La Fédération nationale des syndicats d'exploitants agricoles, pour sa part, estime que « *le recours aux OGM (...) devrait entraîner une économie d'intrants et, par là, une diminution des pollutions induites par certaines pratiques agronomiques intensives. Ces nouveaux itinéraires techniques pourraient également avoir un effet favorable sur la santé des agriculteurs en limitant les quantités de produits phytosanitaires auxquels ils sont exposés* »<sup>1</sup>.

#### B - L'UTILISATION DE PRODUITS PLUS RESPECTUEUX DE L'ENVIRONNEMENT

Les variétés transgéniques tolérantes aux herbicides totaux peuvent être traitées avec des produits dont la matière active est peu rémanente et peu écotoxique. Pour cette raison, elles sont présentées comme des plantes plus respectueuses de l'environnement. Pour l'AGPM, « *la tolérance à certains herbicides non utilisés actuellement sur le maïs, apporte une solution supplémentaire pour le désherbage des cultures (...). Leur intérêt est lié au profil environnemental favorable des molécules concernées qui présentent une biodégradabilité rapide dans le sol* ».

## II - L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL EN QUESTION

Cependant, la mise en culture des plantes transgéniques suscite des inquiétudes : modifications des écosystèmes, modifications des paysages, conséquences sur les sols... Les craintes sont nombreuses et c'est là qu'est tout le paradoxe de la situation. Pourquoi des variétés censées améliorer les conditions de production et mieux respecter le milieu naturel préoccupent-elles tant les associations de défense de l'environnement ?

Patrick Legrand, chercheur à l'INRA et président d'honneur de France Nature Environnement, a apporté un élément de réponse lors de son audition : « *ce n'est pas la technologie en soi qui est mise en cause, c'est la façon dont on l'a étudiée et dont on la met en oeuvre (...). Les environnementalistes ne sont pas par principe contre les organismes génétiquement modifiés. Ils ont d'ailleurs déjà accepté un certain nombre de produits, comme des produits médicaux ou vétérinaires provenant du génie génétique (...). Mais au plan de l'environnement, l'un des problèmes essentiels est que rien n'a été correctement évalué, ni les avantages, ni les inconvénients.* »

Les dossiers des pétitionnaires ont été préparés par des biologistes moléculaires, des généticiens ou des chimistes de haut niveau qui se sont intéressés à la qualité des constructions génétiques des OGM. Ayant peu de compétences en matière d'environnement, ils ne se sont pas penchés sur l'impact des OGM dans le milieu naturel. La description des milieux d'expérimentation des OGM est lapidaire (dans certains dossiers de la CGB ayant reçu une autorisation, la description se limite à une formule du type « climat océanique »

<sup>1</sup> *Les OGM en agriculture : analyse et propositions de la FNSEA*, juin 1998.

ou « zone agricole normale ») et les conséquences sur les milieux ont été peu étudiées. Les effets sur les biocoenoses<sup>1</sup> naturelles, notamment la répercussion sur les biocoenoses insectes et plantes sauvages, n'ont quasiment pas été analysés. Les flux de gènes, le contournement des résistances par des populations d'insectes et de virus, le devenir des résidus d'OGM dans le sol ou dans les bouses, la dissémination accidentelle d'animaux transgéniques dans le milieu naturel sont en discussion, mais peu d'études approfondies ont été menées. Souvent, ils sont en cours d'étude. Rien ne dit que les OGM auront des conséquences néfastes sur l'environnement. Les craintes ne sont peut-être pas justifiées, mais c'est l'absence de réponse tangible aux questions posées ou d'éléments prouvant que ces interrogations sont infondées qui préoccupe les écologistes.

Remédier à la sous-évaluation semble donc une priorité. Cela nécessite des moyens financiers et humains et de revoir la composition et le fonctionnement des commissions pour assurer la pluridisciplinarité et l'indépendance des évaluations. En France, des spécialistes des questions environnementales viennent d'être nommés à la CGB. Mais certains préconisent également de modifier la composition de la commission d'évaluation des produits phytosanitaires, afin d'y faire entrer des biologistes.

L'évaluation de l'impact des OGM sur l'environnement est morcelée. Dans le cas des OGM tolérants à un herbicide par exemple, la commission d'évaluation des produits phytosanitaires étudie l'herbicide, la CGB s'intéresse à la plante, mais aucune évaluation globale prenant en compte les résultats des évaluations des deux commissions n'est effectuée. La mise en place d'un dispositif permettant une décision concertée semble donc indispensable afin de permettre une évaluation globale de l'impact des OGM sur l'environnement. Ci-après figurent les principales interrogations concernant cet impact.

#### A - L'IMPACT DES OGM SUR L'UTILISATION DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES

##### 1. La toxicité de certains produits

Les OGM tolérants aux herbicides totaux peuvent être traités avec des produits au bon profil environnemental, cependant une nuance s'impose. Les herbicides totaux commercialisés par les firmes sous le nom de glyphosate ne sont pas exclusivement composés de matière active. Ils comportent souvent des adjuvants qui peuvent être nocifs. Le catalogue Acta présente, chaque année, la plupart des produits du marché et décrit leur profil environnemental. 263 spécialités contenant du glyphosate sont commercialisées par quarante sociétés dont Monsanto, Cheminova, Herbex. Seules douze d'entre elles ont été exemptées de classement toxicologique, c'est-à-dire ne sont pas nocives. Certains glyphosates banalisés contiennent des adjuvants qui peuvent être dangereux. Pour le biologiste moléculaire Gilles-Eric Séralini, professeur à l'Université de Caen, le Basta serait même « *neurotoxique sur les cellules d'embryons de*

---

<sup>1</sup> *Biocoenoses* : ensemble des animaux et des végétaux qui vivent dans le même milieu et qui sont au contact les uns des autres.

*mammifères* »<sup>1</sup>. Bien qu'ils soient moins écotoxiques que la plupart des produits chimiques utilisés par les agriculteurs, les herbicides totaux ne sont donc pas des substances anodines. Il est important de sensibiliser les agriculteurs sur ce point afin qu'ils cherchent à utiliser les produits les moins dangereux.

Par ailleurs, le Bromoxynil utilisé aux Etats-Unis sur coton transgénique (en 1998, 450 000 hectares de coton tolérant au Bromoxynil ont été cultivés) serait extrêmement toxique pour les animaux aquatiques (CL 50 sur poisson chat = 0.063 mg/l - source agritox - plus le chiffre est faible, plus la matière est toxique) et comporterait des risques pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (classé R 21-22 et R 63 pour la matière active - catalogue Acta 1998). Rapidement détruit dans le sol, il pourrait s'avérer très dangereux en cas de ruissellement, notamment en cas d'orage. Une évaluation poussée de l'impact que pourrait avoir une plante tolérante à ce produit semble donc indispensable afin de garantir son innocuité sur le milieu.

## **2. Des traitements écologiques rendus inefficaces ?**

Les herbicides totaux font partie des quelques produits phytosanitaires présentant un bon profil écotoxique. Les écologistes craignent que les plantes transgéniques limitent l'efficacité de ces traitements en provoquant l'apparition de plantes résistantes à leurs effets. Les agriculteurs ne pourraient alors plus recourir à ces produits propres, mais seraient contraints d'utiliser les traitements classiques, nettement moins respectueux de l'environnement. Par ailleurs, le gain en termes de produit pulvérisé serait moindre. Il dépendrait de la sévérité de l'attaque et de l'efficacité des produits traditionnels sur ces fléaux. Une évaluation à long terme de l'impact des OGM concernés sur les autres moyens de lutte et du gain en termes de produit épandu est donc indispensable.

## **B - L'IMPACT SUR LES ÉCOSYSTÈMES**

Personne n'est aujourd'hui en mesure de prédire l'impact exact qu'auront les plantes transgéniques sur les écosystèmes, mais beaucoup s'interrogent sur les conséquences de leur introduction dans le milieu naturel. La plupart des environnementalistes craignent que l'arrivée de plantes aux spécificités nouvelles déstabilise les écosystèmes. Ils s'interrogent notamment sur les points cités ci-après.

Ces éléments sont certes difficiles à évaluer. Connaître les origines des évolutions d'un écosystème est toujours une lourde tâche. Cela ne doit pas empêcher les chercheurs, les politiques et la société de se pencher sur ces questions. Il est en effet indispensable qu'elles soient prises en compte dans l'évaluation sociale du rapport bénéfices/risques (dont nous reparlerons ultérieurement). Il est par ailleurs crucial qu'une réflexion soit menée sur les moyens concrets, les dispositifs préventifs et les actions de biovigilance susceptibles de détecter et de limiter au maximum ces risques.

---

<sup>1</sup> *Des scientifiques redoutent le maïs Bt*, Le Courrier, jeudi 26 mars 1998.

## 1. Les flux de gènes

### 1.1. L'apparition d'espèces sauvages aux caractères nouveaux

Les écologistes et certains chercheurs s'inquiètent des conséquences des flux de gènes sur l'écologie et le patrimoine naturel. Ils savent que ceux-ci peuvent conduire à l'apparition de plantes cultivées ou sauvages aux caractères nouveaux, voire inédits dans le milieu naturel et ils craignent qu'elles ne perturbent les équilibres en place. Ces flux de gènes sont principalement de deux types : les flux de pollen entre OGM et apparentées sauvages (notamment pour le colza et la betterave) et les transferts de gènes entre plantes transgéniques et micro-organismes du sol rares, mais possibles.

Ces phénomènes ne sont pas nouveaux mais la transgénèse permet une rapidité et une variété de transferts qui incitent certains chercheurs à exiger une vigilance supplémentaire. Pour Pierre Thuriaux<sup>1</sup>, « ces considérations soulignent l'importance d'une certaine vigilance dans le domaine des flux de gènes, même si, dans la plupart des cas, les conséquences écologiques prévisibles sont anodines et ne remettent pas en cause l'utilisation agronomique, industrielle ou médicale, d'organismes génétiquement modifiés. L'humilité est cependant de mise en ce domaine. Une première urgence est d'admettre le caractère parcellaire des connaissances dans le domaine des flux de gènes, où les applications techniques de la génétique moléculaire réactualisent des disciplines relativement négligées comme la microbiologie ou la génétique des populations. Une réflexion est à mener sur la possibilité de coupler la mise sur le marché de variétés transgéniques à un dispositif de veille permettant de détecter la fuite éventuelle du transgène en dehors de la variété d'origine, voire à des recommandations d'emploi visant à freiner des flux de gènes (...). Un dernier élément important est la nature des constructions génétiques actuelles, qui doivent éviter l'introduction d'éléments génétiques inconnus, éliminer autant que possible les éléments superflus (marqueurs inutiles à la sélection, origine de répllication plasmidique à large spectre d'hôte) et vérifier par les meilleurs moyens la structure réelle de l'ADN transgénique produit ».

On peut d'ailleurs noter que le fonctionnement des génomes et leurs interactions avec le milieu ne sont pas totalement connus. Certains éléments comme les mutations (qui ne sont pas spécifiques à la transgénèse) et le « réveil » de certains gènes par l'insertion d'un transgène (l'intégration d'un gène étranger dans un génome pourrait provoquer l'expression de gènes muets jusqu'alors) soulèvent encore de nombreuses interrogations.

Peu analysée aux Etats-Unis, l'incidence des transferts de gènes sur les écosystèmes est actuellement à l'étude en France. C'est un phénomène difficile à évaluer. Comme le précisent Jane Lecomte, Fabrice Del-Pessel et Pierre-Henri Gouyon<sup>2</sup> « dans de nombreux cas, il est encore trop tôt pour affirmer avec certitude que la mise en culture de telle ou telle plante exprimant tel ou tel caractère transgénique peut avoir des répercussions écologiques

<sup>1</sup> Directeur de recherche, CEA, Service de biochimie et génétique moléculaire.

<sup>2</sup> Laboratoire d'écologie, systématique et évolution, Université de Paris-Sud, CNRS.

*problématiques* »<sup>1</sup>. C'est seulement à partir des résultats d'observations menées dans des conditions de dissémination réelle (modélisation, expérimentation) que ces éléments pourront être appréciés et des prédictions énoncées. Cette démarche permettra « *d'évaluer les risques encourus et de proposer des conditions d'utilisation telles que les retombées négatives soient aussi peu probables et nocives que possible* ». Mais comme le soulignent Pierre-Henri Gouyon et Jane Lecomte « *encore faut-il nous en laisser le temps !* »<sup>2</sup>.

1.2. *La prolifération, voire l'invasion des écosystèmes par des OGM ou par des apparentées sauvages ayant acquis un avantage compétitif*

Pour Alain Deshayes<sup>3</sup>, « *il n'y a aucune raison de penser que les plantes génétiquement modifiées aient une tendance naturelle à envahir l'espace non cultivé proche. Par contre, le risque d'envahissement dû à une pression de sélection pourrait être préoccupant si le gène introduit conférerait un avantage sélectif* »<sup>4</sup>. En effet, imaginons que le transgène facilite la croissance de la plante : celle-ci se développera plus rapidement que les autres et risquera d'envahir les écosystèmes voisins aux dépens des variétés alentour.

Pour Axel Kahn, on peut définir trois catégories de transgènes :

- les transgènes qui ne favorisent pas la prolifération. Ce sont ceux qui ne confèrent pas d'avantage sélectif aux plantes dans lesquelles ils sont intégrés : facteur de stérilité mâle, inhibiteur de flétrissement, enrichissement en un acide aminé particulier ;
- les transgènes qui, dans des conditions de culture particulières, peuvent favoriser le développement de certaines plantes. Il peut s'agir de « *caractères ne conférant aucun avantage particulier en dehors d'une pression de sélection appliquée dans un contexte agricole* » : les gènes de résistance aux herbicides, par exemple, qui confèrent un avantage très important, mais uniquement lorsque la parcelle est traitée avec l'herbicide en question ou de « *caractères dont l'avantage peut se manifester en toute occasion, par exemple des gènes de résistance aux bactéries, aux virus, aux champignons, aux insectes...* ». Ils donnent un avantage sélectif modéré ;
- les transgènes susceptibles de conférer un fort avantage sélectif aux plantes les exprimant : gène entraînant un gain de vigueur, de fécondité, une accélération des délais de floraison...

Les risques de prolifération dépendront donc très largement de la nature du transgène et de ses effets, ainsi que des modes de reproduction (allogamie, autogamie), des taux de croisements OGM-apparentées sauvages, des capacités

<sup>1</sup> *Plantes transgéniques : les preuves du risque...*, dans la revue POUR n° 159 - Végétaux transgéniques, les enjeux pour la santé et l'environnement - Sept 98.

<sup>2</sup> Le journal du CNRS - *Organismes génétiquement modifiés, une nécessaire évaluation des risques*, sept. 98.

<sup>3</sup> *Les applications des biotechnologies à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire* - Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques - Economica, 1991.

<sup>4</sup> *Les risques de dissémination des plantes transgéniques pour l'environnement*, Catherine Goupillon, oct 1995.

d'invasion propres aux variétés dont sont issues les plantes transgéniques, et des moyens et capacités des agriculteurs et des services publics (SNCF, direction de l'équipement) à contrôler les plantes.

Les flux de gènes ne sont pas rares chez certaines plantes cultivées (colza, riz et maïs, ces deux derniers dans un contexte extra-européen) ; des plantes sauvages aux caractères nouveaux, inédits dans le milieu naturel, peuvent donc apparaître, envahir le milieu et cela sans que l'homme en prenne immédiatement la mesure. Des dispositifs visant à limiter en amont les flux de gènes doivent donc être mis en oeuvre (constructions génétiques ou pratiques culturales adéquates).

### *1.3. La disparition de certaines espèces ?*

De la même façon, dans certaines conditions, l'intégration de gènes tels qu'un gène conférant l'apomixie (situation où il n'y a pas de reproduction sexuée mais où on assiste au développement de la graine) ou la stérilité mâle (par flux de pollen, croisements avec les apparentées sauvages ou par la transgénèse elle-même) pourrait conduire à l'extinction de certaines espèces.

### *1.4. L'impact de ces nouveaux végétaux sur les animaux qui les consomment*

La sélection classique a prouvé que l'introduction de nouvelles plantes dans le milieu n'est pas toujours sans danger. Ainsi, en Autriche, en Suisse et en Allemagne, l'introduction d'un colza oléagineux débarrassé de son amertume naturelle a provoqué la mort de chevreuils et de lièvres. Cette amertume est en effet un signal biologique important qui permet aux animaux de ne pas dépasser un certain seuil de consommation. Sans ce signal, les animaux se sont empoisonnés en consommant de trop fortes doses de colza. Pour Isabelle Meister et Cathy Fogel de Greenpeace International, la transgénèse n'est pas à l'abri de ce type de problèmes<sup>1</sup>. L'apparition de plantes sauvages aux spécificités nouvelles (capables de produire une molécule nouvelle, impropre à la consommation de ses consommateurs habituels, ou capables d'attirer de nouveaux parasites...) pourrait par exemple modifier la chaîne alimentaire et perturber directement les écosystèmes et les relations inter-espèces. Peu d'études ont été menées jusqu'à présent sur ce sujet.

## **2. Les conséquences sur les sols**

L'éventualité d'un transfert de gènes entre plantes transgéniques et micro-organismes du sol n'est pas sans poser de questions. Que se passera-t-il si un certain nombre de gènes se transmettent à la microflore du sol, support universel de la végétation ?

Jusqu'à aujourd'hui, aucun transfert de ce type n'a pu être observé en milieu naturel. La plupart des chercheurs considèrent d'ailleurs que ces transferts, s'ils peuvent exister, sont extrêmement rares ( $10^{-27}$ ). Mais la méconnaissance de la microflore du sol est grande. Le fonctionnement, la nature et l'évolution des

---

<sup>1</sup> *Les risques de dissémination des plantes transgéniques pour l'environnement*, Catherine Goupillon, oct 1995.

populations microbiennes des sols sont encore peu étudiés. Chaque gramme de sol contient jusqu'à un milliard de micro-organismes mais seuls quelques milliers d'entre eux sont identifiés. Par ailleurs, « *on a montré récemment que les toxines de Bt liées à des particules du sol pourraient demeurer actives pendant des semaines, voire des mois* »<sup>1</sup>. Un approfondissement de l'évaluation des conséquences sur les sols est donc indispensable.

### 3. La biodiversité

Les OGM sont accusés de constituer une menace indirecte pour la biodiversité. Les impératifs de rentabilité poussent les industriels à limiter le nombre de plantes qui serviront de base aux OGM : la transgénèse est une technique onéreuse et le retour sur investissement passe par une diminution des frais de sélection. Si elle se développe massivement, elle risque indirectement de réduire le nombre de variétés cultivées, menaçant ainsi la biodiversité. Les flux de gènes pourraient entraîner la modification de plantes protégées, appartenant au patrimoine naturel de certains pays. Au Mexique, la téosinte (une plante apparentée du maïs) est protégée mais elle pourrait intégrer le gène de résistance à un herbicide à l'insu des producteurs locaux.

Pour Louis-Marie Houdebine, cette crainte d'une réduction de la biodiversité est « *pour le moins paradoxale* » puisque « *la transgénèse est (...) par définition créatrice de biodiversité* »<sup>2</sup>. Elle offre des possibilités inédites de croisements entre règnes différents (transfert de gène d'une espèce dans le génome d'une espèce d'un autre règne) et serait source de diversité à l'échelle de l'espèce. Mais à l'échelle de l'ensemble des espèces, il est bien difficile de faire la part des choses. Rien ne prouve ou n'infirme l'idée que les potentialités nouvelles seront génératrices de biodiversité. La question de l'impact des OGM sur la biodiversité fait en effet partie des interrogations auxquelles il est difficile de répondre mais qui doivent être prises en compte lors de l'évaluation sociale du rapport bénéfices/risques.

### 4. L'impact de certains OGM sur les populations d'insectes

Les plantes Bt sont souvent accusées de nuire à l'entomofaune (les populations d'insectes), d'établir une sélection et de favoriser l'apparition de nouveaux insectes.

#### 4.1. L'apparition d'insectes résistants au Bt

L'introduction des plantes Bt conduirait, selon une étude publiée dans la revue Science du 7 mai 1999, à l'apparition de populations de pyrales résistantes qui transmettent leur gène dominant à leur descendance. Cela inquiète les écologistes, les tenants de l'agriculture biologique et de la lutte intégrée. Ils craignent « *que le Bt, à moins d'être correctement mis en oeuvre, ne sape plus qu'il ne conforte les efforts en faveur de la lutte intégrée et de la lutte durable* ». Ils dénoncent « *le mépris d'une règle fondamentale dans la lutte contre les*

<sup>1</sup> *Quel avenir pour le Bt ?* Courrier de l'environnement de l'INRA n° 35.

<sup>2</sup> *Les biotechnologies animales, nécessité ou révolution inutile ?* Louis-Marie Houdebine, Edition France agriculture, 1998.

*ravageurs, selon laquelle il est mauvais de faire trop confiance à une seule arme. Plus un insecte est exposé au Bt, plus forte est la sélection qui s'exerce sur lui en faveur du développement d'une résistance au Bt* ». Ils soulignent, en outre, la menace que constituent les plantes transgéniques pour les utilisateurs du Bt conventionnel. En accélérant le rythme d'apparition d'insectes résistants, les OGM risquent de rendre l'un des seuls traitements « écologiques » contre la pyrale inefficace.

Aux Etats-Unis et en Australie, des chercheurs « *ont conclu que l'emploi des plantes transgéniques avec le système actuel de gestion de résistance pourrait conduire à l'apparition d'une résistance déjà au bout de trois ans, au plus en dix ans. La résistance a toutes les chances de se développer plus vite chez les ravageurs les moins sensibles comme la noctuelle de la tomate ou la pyrale du maïs* »<sup>1</sup>. Les firmes agrochimiques l'ont bien compris. Dans leurs préconisations, elles demandent aux agriculteurs de prévoir des zones refuges.

En fait, il semble que la probabilité et la vitesse de sélection d'insectes résistants sont variables. Pour Guy Riba et Josette Chaufaux, elles dépendent :

- du nombre de générations ;
- de la concentration de la toxine dans la plante ;
- de la fréquence initiale et de la force des éventuels gènes de résistance dans les différentes populations de pyrales ;
- de la fréquence des accouplements des survivants d'un champ transgénique avec les papillons issus des champs voisins non transgéniques ;
- du coût biologique d'acquisition de la résistance (c'est-à-dire l'impact biologique sur la population : fécondité des femelles, rapidité de développement...).

Les études doivent donc être poursuivies et approfondies afin d'affiner les préconisations et de permettre aux agriculteurs de gérer au mieux la lutte contre ces ravageurs en préservant la panoplie de solutions traditionnelles dont ils disposaient jusqu'à présent.

#### *4.2. Conséquences des plantes résistantes aux insectes sur la faune auxiliaire*

Les effets des plantes transgéniques Bt sur la faune auxiliaire sont actuellement à l'étude. A l'INRA, un programme visant à évaluer les effets du colza transgénique résistant aux insectes sur les pollinisateurs, notamment les abeilles domestiques, a été mené. Cette expérience est importante car, comme le soulignent Lise Jouanin du laboratoire de biologie cellulaire de l'INRA de Versailles et Minh-Ha Pham-Delègue, du laboratoire de neurobiologie comparée des invertébrés de l'INRA de Bures-sur-Yvette, « *si la pollinisation du colza ne dépend pas strictement des visites d'abeilles, celles-ci trouvent sur cette plante une source de nourriture essentielle au développement des colonies au printemps et donc à la production de miel. De plus, la protection des abeilles est*

---

<sup>1</sup> *Quel avenir pour le Bt ?* Le courrier de l'environnement de l'INRA, n° 35.

*nécessaire, car ce sont des agents pollinisateurs sur la plupart des plantes cultivées en Europe* »<sup>1</sup>. La probabilité d'un impact du Bt sur les abeilles est faible car cette substance est spécifique à la famille des lépidoptères dont les abeilles ne font pas partie. Les premiers résultats confirment cette hypothèse. Aux doses rencontrées dans le colza transgénique, les protéines actives contre les insectes n'affectent pas, à court terme, le comportement des abeilles.

Par contre, le Bt semble potentiellement dangereux pour les lépidoptères non cibles (c'est-à-dire autres que la pyrale), comme le papillon monarque, et pour certains insectes ayant ingéré les pyrales détruites par le Bt.

Toutefois, il est encore difficile de se faire une opinion. Le nombre d'expériences menées est faible et l'on manque de recul. Des études au cas par cas (toutes les plantes transgéniques n'auront pas les mêmes effets sur la faune auxiliaire) sont donc nécessaires sur ce thème, afin de limiter les risques.

#### 4.3. *La pullulation de certains insectes*

La pullulation d'insectes secondaires observée aux Etats-Unis et en Australie sur cotonniers Bt est-elle liée à l'utilisation de ces OGM ou le fait du hasard ? Les firmes assurent qu'il s'agit d'un phénomène naturel indépendant de la nature des cultures, mais les industriels ne fournissent aucune étude scientifique à l'appui. Les environnementalistes dénoncent cette sous-évaluation et réclament l'implication des scientifiques.

Une expérience sur l'impact des cultures de riz transgéniques Bt sur l'entomofaune est en cours à l'Institut de recherche international sur le riz.

### **5. La dissémination d'animaux transgéniques dans la nature**

Aucun animal transgénique n'a pour le moment été disséminé dans la nature mais de nombreuses études sont en cours et doivent être encouragées. Elles visent à évaluer les conséquences d'une telle introduction dans le milieu et la définition des dispositifs optimums à mettre en oeuvre pour limiter les risques. Pour Louis-Marie Houdebine, la décision de disséminer ou non une lignée d'animaux transgéniques doit prendre en compte divers paramètres, dont le pourcentage de chances qu'ont les animaux de transmettre leurs gènes dans leur environnement, le type d'avantage conféré (avantage sélectif ou non).

« *Si l'on peut prévoir a priori comment se disséminera un animal en fonction de son espèce, il n'en est pas de même pour un animal transgénique. Les effets d'un transgène peuvent être inattendus, voire opposés à ce que l'on imaginait (...). Le relargage d'animaux comme de plantes transgéniques ne doit donc pas se faire sans une étude préalable relativement poussée. Un animal transgénique est en effet en partie inconnu (...)* »<sup>2</sup>. Aujourd'hui, l'évaluation de l'impact écologique des disséminations futures est en cours. Plusieurs chercheurs américains se sont interrogés sur l'impact éventuel que pourraient avoir des animaux transgéniques, s'ils s'échappaient dans le milieu naturel (notamment les oiseaux et les poissons dont la dissémination est difficile à contrôler). Un

<sup>1</sup> *Colzas transgéniques résistants aux insectes : un danger pour l'abeille ?* OGM à l'INRA : environnement, agriculture et alimentation.

<sup>2</sup> Louis-Marie Houdebine, opus cité.

document relatif à l'introduction des OGM aquatiques a été publié en 1995 sous l'égide de l'ABRAC (Agricultural biotechnology research advisory committee, organisme supprimé depuis). Il propose une évaluation et des mesures de gestion des risques. Des études complémentaires peuvent être envisagées.

#### 6. L'apparition de nouveaux virus

« *Un des problèmes récurrents de l'introduction de gènes de résistance par la sélection classique est l'aptitude de l'agent pathogène à surmonter la résistance* »<sup>1</sup>, peut-on lire dans un article de Mark Tepfer du laboratoire de biologie cellulaire de l'INRA.

La gestion de ces résistances n'est pas spécifique aux plantes transgéniques. Mais il reste encore à déterminer si la fréquence et la nature des risques sont différentes de celles qui sont évoquées dans le cas de résistances apparues naturellement. Il est notamment crucial de déterminer « *si les génomes recombinants susceptibles d'être créés chez les plantes transgéniques peuvent être différents de ceux qui apparaissent chez les plantes non transgéniques et s'ils présentent des propriétés biologiques nouvelles (agressivité, spectre d'hôtes...)* ».

L'INRA travaille actuellement sur l'évaluation des risques potentiels et sur les stratégies à mettre en oeuvre pour limiter ces risques. Mais certains environnementalistes réclament surtout une étude approfondie des avantages et des inconvénients (au cas par cas) de ces OGM afin d'évaluer si le recours à cette technique est réellement nécessaire et souhaitable.

#### C - LA GESTION DES DÉCHETS

Enfin, le devenir des résidus de plantes transgéniques dans le sol (racines, bouses de vaches ayant ingéré des OGM...), dans les stations d'épuration (industries agro-alimentaires, hors-sol, excréments humains), dans les centres de déchets (déchets d'aliments contenant des OGM), dans le compost (utilisation de matière végétale transgénique), dans le rumen des vaches (notamment les gènes de résistance aux antibiotiques), etc. est largement sous-évalué. Quels seront leur influence sur la dissémination et leur impact sur l'environnement ?

A titre d'exemple, on peut citer le cas des bouses de vaches ayant ingéré des OGM. En temps normal, celles qui sont présentes dans les champs sont dégradées par des insectes, les bousiers. Dans le cas de vaches ayant ingéré des OGM résistants à un insecte, retrouvera-t-on la substance « insecticide » dans les bouses ? Si les bousiers sont sensibles à ce produit, les bouses seront-elles dégradées normalement ? Si ce n'est pas le cas, quelles en seront les conséquences pour les sols ?

Ces questions ne sont pas encore à l'étude. Un large programme d'évaluation devrait être entrepris afin de définir au plus tôt un plan de gestion cohérent et adapté.

---

<sup>1</sup> *Plantes rendues résistantes aux virus : un risque pour l'environnement ?* M. Tepfer, OGM à l'INRA : environnement, agriculture et alimentation, 1998.

### III - TRANSGÉNÈSE, ENVIRONNEMENT ET PERCEPTION DU PUBLIC

La plupart des risques évoqués par les environmentalistes ne sont pas spécifiques aux OGM. L'apparition de plantes résistantes aux insectes ou aux virus, par exemple, n'est pas nouvelle. Par ailleurs, la sélection classique, bien qu'elle ait eu des conséquences sur les écosystèmes, n'a jamais été remise en cause. Alors que, comme le soulignait Alain Deshayes « *historiquement, du point de vue des risques pour l'environnement, le brassage des espèces opéré volontairement par l'homme, par la sélection classique, a été la cause de profonds déséquilibres écologiques* »<sup>1</sup>. Cette méthode d'amélioration des plantes est reconnue comme incontournable.

On peut donc légitimement se demander pourquoi la transgénèse suscite autant d'interrogations là où la sélection classique n'a jamais provoqué de réactions. Pour certains, ce phénomène s'explique par les spécificités de la transgénèse. Plus rapide et capable de « franchir » la barrière des espèces, elle aurait plus de chances de perturber l'écosystème (apparition de plantes qui n'auraient jamais pu voir le jour sans la main de l'homme, mise en culture de plantes sans qu'il y ait eu co-adaptation avec les autres plantes du milieu...). Pour d'autres, les problèmes environnementaux ne sont qu'un prétexte. Ils permettent de rejeter les OGM sans en avouer les vrais motifs, qu'ils soient d'ordre éthique, religieux ou idéologique (transgression des lois de la nature, emprise des industries agrochimiques et lois du marché...). D'autres, enfin, y trouvent le symbole de l'évolution des mentalités. La protection de l'environnement préoccupe de plus en plus les consommateurs. Ils ne s'intéressent plus uniquement à la qualité et au prix des denrées alimentaires mais également aux modes de production et à leurs conséquences sur l'environnement. Les récents événements relatifs à la « vache folle » ont remis en cause leurs schémas de pensée : ils ont soudainement pris conscience que l'agriculture est capable de se dégager des contingences naturelles pour répondre notamment aux attentes de l'industrie d'aval. Ils ont perdu un peu de leur foi en la science et donnent une importance plus grande au facteur « risque ». Ils exigent des garanties.

Pour fournir ces garanties, les scientifiques devraient répondre à l'ensemble des questions évoquées. Mais sera-t-il réellement possible d'y répondre totalement ? Et au bout de combien de temps considérera-t-on que les expérimentations ont été suffisantes pour être significatives ? Évaluer l'impact d'une mise en culture sur l'environnement est complexe et long.

En fait, le problème est plutôt de savoir où se trouve la limite entre les garanties que le citoyen a légitimement le droit de réclamer (qui ne sont que des exigences de prudence) et celles que les chercheurs sont dans l'impossibilité de lui fournir. Les avancées de la science comportent toujours des risques dont l'évaluation est délicate. La société l'accepte lorsqu'elle voit dans cette technique un intérêt particulier. On parle alors de « risques acceptables ».

Dans le cas de la transgénèse végétale et animale, le rapport bénéfices/risques n'est pas encore clairement établi. Certains considèrent que les

---

<sup>1</sup> *Les applications des biotechnologies à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire*, rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques, Economica, 1991.

risques sont acceptables compte tenu des bénéfices que peut apporter la technique, d'autres, au contraire, que les bénéfices ne valent pas qu'un risque soit pris. C'est là qu'est toute la complexité du débat.

Aujourd'hui, il semble donc indispensable d'exiger une évaluation sociale du rapport bénéfices/risques de chaque OGM (au cas par cas) afin de leur donner une réelle légitimité auprès des citoyens et de faciliter ainsi leur acceptabilité.



## CHAPITRE VI

### ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ET ALIMENTATION

Le génie génétique a des applications dans l'alimentation souvent méconnues des citoyens. L'arrivée des plantes transgéniques et leur incorporation dans la nourriture mettent en avant un nouvel acteur : les consommateurs. Leurs interrogations, leurs craintes, leurs réticences en Europe surprennent les entreprises. Plusieurs affaires liées aux expertises scientifiques et aux décisions politiques ont ébranlé leur confiance.

L'alimentation est un enjeu de société toujours renouvelé. Les inquiétudes liées à ces nouveaux aliments issus d'un progrès technologique qui paraît insuffisamment maîtrisé, les attentes légitimes des citoyens qui souhaitent disposer d'informations fiables sur la nourriture interpellent les scientifiques, les acteurs économiques et politiques.

La diffusion de ces nouvelles technologies est suspendue à un processus complexe d'appropriation et/ou de rejet social, lui-même lié aux craintes, aux attentes et aux espoirs qu'elle inspire à la population. Au final, les consommateurs décideront de l'avenir des plantes transgéniques.

#### I - ATTITUDE DES CONSOMMATEURS

Les différences d'appréciation des consommateurs vis-à-vis des OGM sont importantes. Les Etats-Unis, pays où les surfaces de plantes transgéniques sont les plus importantes, pendant longtemps n'ont pas été sujets à une contestation de la part des grandes organisations écologistes et des consommateurs. En Europe, des raisons de nature culturelle et des questions de circonstances liées à l'arrivée des biotechnologies expliquent la méfiance des citoyens.

##### 1. Etats-Unis, une acceptation remise récemment en cause

Philippe Vasseur<sup>1</sup>, expose la position des Etats-Unis. « *Ils s'engagent avec moins de prudence que nous dans la généralisation des biotechnologies. Ils autorisent plus rapidement la commercialisation des produits génétiquement modifiés et ne se font pas un devoir de les étiqueter pour que les consommateurs sachent à quoi s'en tenir* ».

Les produits issus des biotechnologies agricoles sont acceptés sans grande controverse lorsqu'ils arrivent sur le marché : le débat sur les essais en champ et sur la commercialisation a eu lieu pour l'essentiel il y a déjà dix ans. Les biotechnologies sont traitées comme un outil permettant de produire une nouvelle variété d'un produit existant.

Jusqu'à une époque récente, les consommateurs américains ont montré leur confiance dans les agences d'évaluation scientifique qui s'assurent de la sûreté

---

<sup>1</sup> Philippe Vasseur - La révolution alimentaire. Que mangerons-nous demain? Hachette 1997.

des plantes transgéniques avant leur mise sur le marché. La tradition anglo-saxonne, axée sur l'utilitarisme et la foi dans le progrès, ne conduit pas à remettre en cause la science. Outre-Atlantique, les consommateurs ont une vision pratique, matérielle, scientifique de la question. Ils exigent que soit indiqué, jusqu'à la dernière molécule, ce que contient le produit.

Le modèle américain est essentiellement fondé sur la production de denrées de masse. Ces denrées sont utilisées en majorité dans l'alimentation animale. Aussi les consommateurs n'ont-ils pas réellement conscience des problèmes potentiels. Ils n'ont pas subi le traumatisme de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). Mais cet indice de confiance des consommateurs semble remis en cause. Des associations de consommateurs et d'écologistes manifestent contre les cultures OGM. Ils ont déposé des recours contre l'Environmental protection agency (EPA). L'autorisation leur semble prématurée car cette agence n'a pas pris en compte tous les aspects de la question. De plus, les agriculteurs craignent que les réticences européennes compromettent leurs exportations.

## 2. Crise de confiance des Européens

### 2.1. Les réticences culturelles des Européens

Les biotechnologies constituent un nouvel enjeu dans le domaine des relations entre sciences, politique et société. Un amalgame se fait entre plusieurs éléments concomitants et des peurs liées à une perception culturelle voient le jour. Dolly, la brebis née d'un processus de clonage, fait craindre de voir surgir des pratiques de clonage humain. L'eugénisme demeure dans les esprits.

L'encéphalopathie spongiforme bovine, l'hormone de croissance, la transfusion sanguine ont entamé la confiance du public dans les systèmes d'évaluation et des prises de décision. L'expertise, discréditée, voit sa confiance se fragiliser. On lui reproche aussi son manque d'indépendance.

Les aliments représentent un lien entre l'homme et la nature, entre le vivant et l'identité de l'être humain. Absorber des produits issus de nouvelles technologies fait naître un sentiment d'angoisse. Lors d'un entretien portant sur les peurs alimentaires examinées sous l'angle qualitatif, Danielle Rapoport évoque le principe d'incorporation. En ingérant un aliment, on s'identifie à lui par l'incorporation de valeurs symboliques. « *Je suis ce que je mange, je deviens ce qui je mange* ». Alors se pose la question de ce que l'homme va devenir avec l'absorption de plantes transgéniques.

La crise de l'ESB, semble-t-il due à l'ingestion de farines animales par des animaux herbivores, montre une transgression de l'ordre naturel. Guy Paillotin<sup>1</sup> se demande « *de quel droit avoir changé, sans le dire, les relations des hommes avec la nature ?* ». Cette perte de la naturalité, du lien avec la terre et l'intervention par un démiurge sur la matière vivante amènent à penser qu'on ne maîtrise pas tout. La modification des repères et des valeurs signifie en somme une perte d'identité. Ces peurs peuvent conduire à des comportements irrationnels, renforcés par l'absence d'information.

<sup>1</sup> Guy Paillotin - Dominique Rousset - « Tais-toi et mange! - L'agriculteur, le scientifique et le consommateur » - Bayard Editions - 1999.

En outre, dans la culture européenne l'alimentation joue un rôle particulier. Ainsi le modèle français est fondé sur le goût, la variété, les plaisirs de la table, l'hédonisme. On ne mange plus seulement pour se nourrir. Au-delà de la nécessité, au-delà du plaisir de la convivialité, la sécurité sanitaire des produits représente la nouvelle donne de l'alimentation. Guy Paillotin précise : *« indispensable et quotidienne, l'activité de manger n'est jamais anodine : elle nous inscrit dans une relation étroite avec la nature, dont nous consommons les produits ; elle s'accompagne également de rites sociaux et culturels dont chaque société a fait son génie distinctif, à travers l'art d'accommoder les aliments »*.

## 2.2. *Le regard critique de l'opinion publique européenne - Eurobaromètre*

L'Eurobaromètre, enquête périodique commandée par la Commission à des experts, étudie les opinions des consommateurs européens. Lors d'un entretien, Suzanne de Cheveigné, du CNRS, a présenté l'enquête de 1997. Quatre thématiques ont été retenues : l'aspect de l'utilité, celui du risque, l'acceptabilité morale et un bilan pour déterminer s'il convient d'encourager l'application.

Seuls sont mentionnés ici deux secteurs d'application du génie génétique. Pour les plantes rendues résistantes aux insectes par transfert de gènes, deux tiers des Européens en reconnaissent l'utilité, 59 % n'y voient pas d'obstacle moral et 55 % estiment souhaitable de les encourager. Pour la nourriture, les utilisations des biotechnologies suscitent des réticences majeures : au total, seulement 42 % des Européens interrogés jugent que ces applications doivent être encouragées. Le souvenir de la crise de l'ESB suffit à expliquer les réticences du public.

Les attitudes à l'égard de la science sont liées au niveau culturel : plus celui-ci est élevé, plus positives sont les attitudes, surtout dans les cas où il s'agit d'études de nature scientifique. Mais le fait que les couches cultivées soient dans leur ensemble plus favorables au développement scientifique et technique n'empêche pas que la contestation écologiste se soit développée au sein même de classes moyennes dotées d'un capital culturel important.

Les appréciations des consommateurs ne sont pas unanimes et les écarts reflètent la spécificité nationale des Etats. Dans certains pays de l'Union européenne, l'opinion publique s'est mobilisée très précocement, des débats publics ont eu lieu, ils ont été relayés par les médias. Globalement, les pays du sud de l'Europe font souvent preuve d'un enthousiasme plus marqué à l'égard de la science et de ses retombées technologiques, parce qu'ils sont plus demandeurs de développement industriel. A l'inverse, beaucoup de pays du nord marquent des réticences à l'égard de la nouveauté technologique en raison d'une sensibilité environnementale croissante. Cette hostilité s'explique par des traits culturels spécifiques, par exemple un attachement à la nature.

Les réticences des consommateurs face aux OGM apparaissent moins liées aux risques potentiels pour la santé qu'à un jugement critique concernant la pertinence sociale et la valeur morale des innovations proposées.

### 2.3. Une opinion publique française divergente selon les applications

L'étude Eurobaromètre concerne donc une appréciation globale des biotechnologies par l'opinion publique dans les pays de l'Union européenne. La position de la France est variable selon les applications : proche de la moyenne en ce qui concerne les plantes, en dessous pour les aliments, nettement au-dessus pour le secteur médical ou la production d'animaux transgéniques. Cette configuration est conforme aux traits que l'on attribue aux Français : préoccupation majeure pour la nourriture, indifférence aux animaux.

A la demande des professionnels du maïs regroupés au sein de « Maïs avenir », une enquête d'opinion a été réalisée en mai 1997. Les résultats montrent que les Français ont une connaissance limitée du sujet. Les plantes génétiquement modifiées sont mieux identifiées que les OGM. Cette enquête montre des craintes et une contradiction : 54 % des sondés pensent que les biotechnologies présentent des risques, mais 56 % estiment qu'elles sont importantes pour l'avenir. Depuis lors, la Conférence de citoyens de juin 1998 a sorti de l'anonymat les plantes transgéniques, mais une forte médiatisation du sujet contribue à entretenir l'inquiétude. Il serait utile de procéder à un nouveau sondage.

De plus, un malentendu s'est tout d'abord instauré. L'incompréhension se développe entre scientifiques, firmes, consommateurs à qui on impose, à leur insu, une alimentation qu'ils jugent artificielle. En effet, ces réactions négatives des consommateurs ont été interprétées par les scientifiques comme une méconnaissance des bienfaits du progrès, des avantages des applications contrôlées. La promotion des firmes, en particulier au moment de la Conférence de citoyens, a un effet contre-productif et entraîne de nouvelles réticences. Tout cela contribue à accroître les craintes.

## II - CRAINTES ET RISQUES ALIMENTAIRES

Une confusion s'installe dans l'esprit des consommateurs : OGM, clonage, ESB sont assimilés. Sous l'emprise d'une peur où l'aspect irrationnel prédomine, les OGM, puisqu'ils ne sont pas naturels, deviennent nécessairement dangereux. Les consommateurs, dans la mesure où l'alimentation est un acte banal et quotidien, demandent à disposer d'un libre choix et à manger un produit sûr.

### 1. Le génie génétique, une source potentielle d'innovations

Les premières applications des OGM ne présentent pas de bénéfice direct pour le consommateur. En effet, comme l'indique M. Paillotin, « *les innovations des plantes (résistance aux herbicides, insecticides) préparées il y a dix ans visent à améliorer la production agricole de denrées de base. Or, depuis, des changements de perception sont intervenus. Les excédents agricoles sont remis en cause et l'accent est mis sur la qualité* ». Les perspectives offertes par les végétaux transgéniques sont séduisantes : amélioration de la composition, de la maturation dans un premier temps, du goût et des qualités nutritionnelles dans un deuxième temps : ces OGM de deuxième génération devraient présenter des avantages pour les consommateurs et pouvoir être acceptés.

## 2. L'artificialisation de la nourriture

Les OGM ont réactivé ce mythe récurrent que le démarrage de l'industrie agro-alimentaire dans les pays occidentaux<sup>1</sup> avait fait naître. Or, près de 80 % des produits alimentaires consommés en France ont subi une transformation industrielle. Des progrès ont été accomplis grâce, par exemple, à la pasteurisation, l'appertisation, la conservation par le froid. Ainsi, le botulisme a disparu. Plus inquiets des risques chimiques (risques potentiels souvent à long terme) que des risques biologiques (micro-organismes pathogènes), les consommateurs oublient que la plupart des accidents alimentaires proviennent d'une mauvaise conservation à domicile des aliments.

Il n'en est pas moins vrai que la massification de la production et l'extension de la grande distribution mettent en avant l'ampleur de certains accidents. Mais le Président de la République, Jacques Chirac, lors du SIAL 1998, a prévenu des dérives de certaines peurs : *« Depuis l'apparition de la « vache folle », toutes les alertes sanitaires, même lorsque leur portée reste très limitée, sont largement médiatisées et contribuent à entretenir l'inquiétude »*.

## 3. La perception des risques

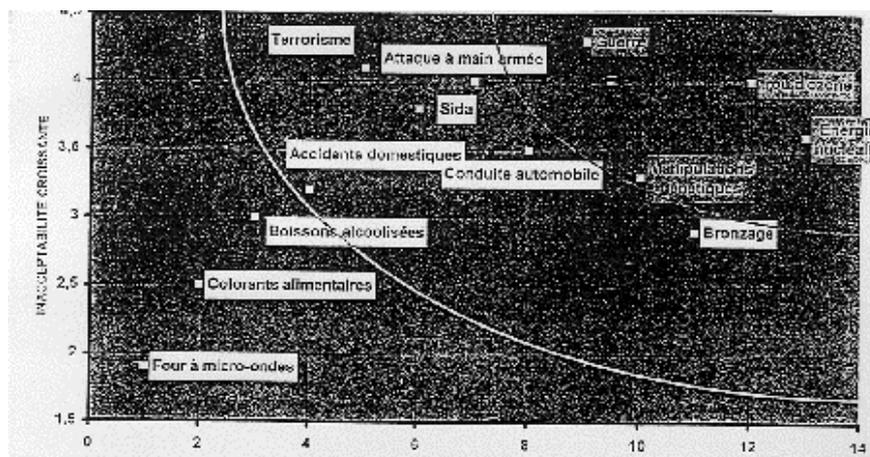
Toute technologie nouvelle, si elle présente des avantages, peut présenter également des risques. L'avancée des sciences mais aussi des techniques a montré que le risque zéro n'existe pas. Les exigences des consommateurs pour bénéficier de l'innocuité des aliments sont légitimes car la sécurité est un dû. Les OGM ne doivent pas apporter de risques supplémentaires pour la santé et, si possible, devraient chercher à les réduire.

Axel Kahn, participant à la Conférence de citoyens, précise la notion de risque : *« ce que fait l'expert, c'est tenter de parvenir à une notion qui est la combinaison de deux éléments : le niveau de danger d'un phénomène craint et la fréquence supposée avec laquelle ce phénomène peut survenir »*. Bernard Chevassus-au-Louis a exposé, lors de son audition, l'analyse objective des risques par les scientifiques et la perception de ceux-ci par le citoyen. Le scientifique évalue le risque pour les autres :  $\text{risque} = \text{probabilité} \times \text{importance des dommages}$ . Le citoyen considère le risque pour lui et « sa tribu » : bénéfice associé et aspects qualitatifs : volontaire/subi, connu/inconnu, maîtrisé/incertain, juste/injuste (exposés=bénéficiaires), immédiat/différé (générations futures), potentiel catastrophique (concerne beaucoup de gens).

---

<sup>1</sup> Victor Scherrer - L'industrie agro-alimentaire, force industrielle et chaîne de valorisation - Conseil économique et social - 9 et 10 juin 1998 - Brochure n° 41198-0012.

Fig. 5 : Quelques risques évalués en importance perçue et en inacceptabilité



Source : travaux de Suzanne de Cheveigné (CNRS), Claude Fischler (INRA), Claire Marris (Université de Versailles)

#### 4. Les interrogations pour la santé

Les modifications apportées par les OGM suscitent de nombreuses questions sur les risques susceptibles d'apparaître. Aux niveaux national, européen et international (OMC et Codex alimentarius), les facteurs de risque pour la santé sont pris en compte s'ils reposent sur une base scientifique. Ainsi le principe de précaution conduit, avant toute mise sur le marché des plantes transgéniques, à évaluer a priori la potentialité du risque et à prendre des mesures adaptées pour le minimiser. Toutefois, une appréciation sur le long terme serait nécessaire. Pour l'alimentation on distinguera successivement les risques de toxicité, d'allergie et de résistance aux antibiotiques.

##### 4.1. Toxicité des OGM et résidus d'herbicides dans les aliments

Les toxicologues s'intéressent aux effets néfastes que peuvent avoir les produits chimiques ou biologiques sur les êtres vivants et les écosystèmes. Apprécier la dangerosité d'un produit est souvent question de dosage.

L'utilisation de substances agrochimiques traditionnelles peut entraîner la présence de résidus au cours des traitements technologiques auxquels sont soumises 70 % de ces matières premières et présenter des risques de toxicité pour les manipulateurs et les consommateurs. Les plantes transgéniques, dont certaines sont résistantes aux herbicides, insecticides, imposent une évaluation toxicologique de leurs métabolites (transformations chimiques et biologiques qui s'accomplissent dans l'organisme) s'ils sont susceptibles de s'accumuler dans les parties comestibles<sup>1</sup>. L'évaluation de la salubrité est fondée sur le concept **d'équivalence en substance**. Il s'agit de comparer les aliments issus de

<sup>1</sup> Source : Etat de la recherche toxicologique en France - Académie des sciences - CADAS - rapport commun n° 9 - Lavoisier - TECDOC Mars 1998

manipulations génétiques à des aliments courants de référence, consommés traditionnellement sans effets indésirables.

Le professeur Louisot, nutritionniste et président du comité des principes généraux du Codex alimentarius, constate que les laboratoires de recherche fondamentale sont encore peu nombreux à s'intéresser à la toxicologie alimentaire. Cependant les ministères de la recherche et de l'agriculture pilotent depuis 1986 des recherches en toxicologie alimentaire et nutrition nouvelle. Le secteur industriel, qui procède à des auto-contrôles, doit s'appuyer sur une recherche publique efficace et il s'avère nécessaire de pouvoir disposer d'experts dans les instances internationales. Des expertises et des moyens de recherche doivent répondre à l'évaluation du risque sur des bases scientifiques.

#### 4.2. L'allergie

L'avis du Conseil national de la consommation relatif aux aliments modifiés par génie génétique précise que rien jusqu'à présent ne permet de considérer les OGM comme plus ou moins allergéniques que les organismes traditionnels qui leur correspondent. L'allergie étant variable selon les individus et parfois leur âge, il paraît difficile de s'en prémunir. A contrario, le génie génétique permet de retirer l'allergénicité d'un produit. C'est ce à quoi travaillent les Japonais pour le riz.

On ne peut cependant pas présumer, a priori, et dans certains cas en raison du manque de recul (la notion de long terme est essentielle) une absence de risque allergénique. C'est pourquoi l'évaluation des OGM, ainsi que le préconise le Conseil national de la consommation, doit comporter des études sur ce risque avec les méthodes les plus avancées.

#### 4.3. La résistance aux antibiotiques

Certains OGM comportent, intégré à leur génome, un gène de résistance aux antibiotiques qui sert de marqueur et ne présente aucune utilité pour la plante. Le risque principal de ce gène est de contribuer à la dissémination de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries pathogènes. Or, les bactéries en développant de plus en plus une résistance aux antibiotiques menacent la santé publique. En effet, les infections provoquées par ces bactéries résistantes contribuent à la morbidité et à la mortalité.

Patrice Courvalin, responsable du Centre national de référence sur les mécanismes de résistance aux antibiotiques, dirige l'unité des agents antibactériens de l'Institut Pasteur. Il considère qu'on ne peut exclure que ces gènes de résistance aux antibiotiques puissent migrer de la plante transgénique aux bactéries. Cette opinion est partagée par l'association internationale des chimio-thérapeutes.

A contrario, Franck Bertolla et Pascal Simonet du laboratoire d'écologie microbienne du sol UMR - CNRS Lyon, considèrent que « *les craintes entourant le développement et l'utilisation des plantes génétiquement modifiées sélectionnées grâce à leur résistance à l'ampicilline ou à la kanamycine ne semblent pas conférer une menace particulière du fait de la rareté des phénomènes de transfert et de l'ubiquité naturelle de ces gènes. Le problème*

*serait tout autre pour des gènes codant pour des résistances des antibiotiques utilisés en thérapie humaine, dont l'efficacité demeure importante du fait de leur faible dissémination naturelle parmi les bactéries pathogènes et micro-organismes de l'environnement. Un événement de transfert plante-micro-organisme pourrait être alors susceptible d'assurer leur diffusion mais le conditionnel demeure de rigueur en l'absence de données documentées ».*

La Conférence de citoyens s'est prononcée pour l'interdiction de gènes marqueurs résistants aux antibiotiques. La CGB utilise ce critère pour refuser maintenant les OGM. Elle met ainsi en oeuvre le principe de précaution.

**En conclusion**, comme tout produit alimentaire, les plantes transgéniques présentent des aspects contradictoires dans le domaine des risques. Mais les consommateurs, notamment européens, sont sensibles à des craintes fortement liées à des considérations psychologiques et culturelles. Ils expriment, de plus en plus ouvertement à travers les organisations de consommateurs ou les médias, leurs attentes vis-à-vis de l'alimentation.

### III - ATTENTES DES CONSOMMATEURS

#### 1. Consommateur et droits des consommateurs

Le droit français de la consommation (à l'inverse de ses homologues européens) souffre de l'absence de définition de la notion de consommateur. Cette notion peut tout au plus se déduire des activités incluses dans le champ de la loi, essentiellement la réglementation des clauses abusives figurant à l'article L- 132-2 du code de la consommation, et du démarchage à domicile mentionné à l'article L-121-22 du même code. Toutefois, le consommateur, personne physique, bénéficie d'un dispositif législatif de protection et d'information.

Le Traité de Maastricht institue une réelle politique communautaire de la consommation, absente du Traité de Rome. Il prévoit l'harmonisation des politiques nationales (la Communauté contribue à assurer un niveau élevé de protection du consommateur) et organise, au nom du principe de subsidiarité, le partage des compétences entre la Communauté et les Etats membres.

Vincent Perrot, directeur scientifique à la Confédération de la consommation, du logement et du cadre de vie, que la section a auditionné, décline les huit droits des consommateurs :

- la satisfaction des besoins de base ;
- la sécurité des produits ;
- l'information pour permettre un choix ;
- le choix ;
- l'écoute ;
- le droit à la réparation quand les consommateurs se considèrent atteints ou lésés par un produit, notamment dans l'alimentation ;
- l'éducation ;
- l'environnement sain et durable.

## 2. Sécurité et choix

Longtemps les entreprises ont considéré que les consommateurs se contentaient de normes standardisées. Au fur et à mesure que l'autosuffisance est acquise, les consommateurs expriment des besoins, des aspirations plus complexes. Ils veulent disposer de produits alimentaires sûrs et sains, ainsi que d'un choix étendu et varié. Ils exigent de la qualité. Ils veulent des garanties et connaître l'origine des produits.

♦ **La sécurité**, première attente des consommateurs est un dû. Pour les plantes transgéniques, il s'agit de déterminer si le progrès apporté par l'innovation justifie son introduction par rapport aux inconvénients connus et aux incertitudes. Il ne peut y avoir de risque acceptable, hormis le risque socialement admis (cf. automobile).

Les molécules thérapeutiques apportent un plus au patient en soignant certaines maladies ou en les évitant. Le rapport bénéfice/risque est évalué. Le consommateur l'accepte. Mais, dans l'alimentation, ce type de calcul n'est pas fait car on vise l'objectif de risque zéro. Les consommateurs, ne voyant pas l'intérêt des premiers OGM, n'entendent pas courir un risque additionnel.

♦ **Le choix**. Pour les consommateurs, les plantes transgéniques seront acceptables quand elles apporteront des avantages sur le plan de la qualité, avec un meilleur goût, un équilibre nutritionnel amélioré et en plus des garanties pour la santé. L'acte d'achat étant libre, les consommateurs désirent des informations claires et fiables sur les produits qu'ils achètent. Conscientes des interrogations et des réticences suscitées par les nouvelles technologies et soucieuses de respecter la liberté de choix des consommateurs, les entreprises agro-alimentaires sont partisans d'une parfaite transparence grâce à un étiquetage approprié et précis. Le prix sera également un élément déterminant de l'acte d'achat.

## 3. Droit de regard et participation

Désormais les consommateurs ne veulent plus être tenus à l'écart de ce qui les touchent. La notion de consommateur-citoyen apparaît.

La crise de l'ESB a été un révélateur. Le consommateur entend ne pas se laisser imposer l'usage des technologies dans l'alimentation sans exercer un droit de regard sur le mode de production et sur le travail des scientifiques. Guy Paillotin dans l'ouvrage précédemment cité pose la question suivante : « *va-t-on déléguer aux scientifiques le droit de modifier le logiciel de la vie pour répondre à des nécessités que la société n'a pas formulées?* ».

Tout d'abord, pour les OGM le débat a été esquivé, marquant ainsi le décalage entre les scientifiques et la société. Or, un débat sur les enjeux des choix scientifiques peut contribuer à rendre le citoyen moins méfiant à l'égard des technologies, mais surtout lui permettre d'intervenir directement et d'exprimer les attentes qui lui sont propres. Il s'agit de combler un déficit de compréhension et d'information et aussi d'exercice de la démocratie.

Cette idée de développer la communication entre la science et le citoyen s'est d'abord concrétisée par la mise en place de l'Office parlementaire des choix scientifiques et techniques, puis par la Conférence de citoyens. Cet outil, qui

vient du Danemark, a permis de placer les citoyens au centre d'un processus d'évaluation pour les enjeux et les choix technologiques. La mission que vient de confier le Premier ministre à Marylise Lebranchu, secrétaire d'Etat aux petites et moyennes entreprises, doit permettre de poursuivre ce dialogue.

#### **IV - LES RÉPONSES DES ACTEURS ÉCONOMIQUES ET POLITIQUES**

Face à l'innovation technologique se pose donc la question d'assumer l'évaluation du risque avec sa gestion.

##### **1. La sécurité et la gestion des risques, une responsabilité partagée entre acteurs publics et privés**

###### *1.1. La responsabilité*

Les responsables de la sécurité alimentaire ont mis au point une approche analytique des risques et de maîtrise des points critiques du processus de production de la chaîne alimentaire, approche dite « HACCP » : *Hazard analysis and critical points*.

En reconnaissant une compétence technique aux professionnels, la directive 93/43 du Conseil relative à l'hygiène des denrées alimentaires les place comme acteurs face aux risques alimentaires. Le douzième considérant de ce texte précise en effet : « *les exploitants d'une entreprise du secteur alimentaire doivent s'assurer que seules les denrées alimentaires ne présentant pas de risque pour la santé sont mises sur le marché* ».

###### *1.2. L'analyse des risques*

Dans l'analyse des risques, trois règles doivent prévaloir :

- le respect de la compétence et de la transparence. L'évaluation doit traiter de tous les aspects de la question, des différentes hypothèses et des choix. Rigueur et transparence en sont les maîtres mots ;
- la séparation de l'évaluation et de la gestion des risques afin d'éviter que les scientifiques ne prennent de fait les décisions qui sont de la responsabilité du gestionnaire. Les scientifiques doivent proposer les options en indiquant les incertitudes et les inconvénients de ces options ;
- la communication sur ces risques.

###### *1.3. La gestion des risques*

Pour assurer la protection de la santé comme la sécurité des consommateurs, la gestion du risque est toujours difficile. Il est impératif de prendre des mesures appropriées pour faire face au risque. Mais la tâche du politique s'avère parfois délicate. En effet, il dispose rarement au moment de la décision de toutes les données nécessaires pour que cette décision puisse être parfaitement proportionnée aux risques. La décision s'impose d'elle-même dans deux cas : lorsque le risque est avéré ou lorsqu'il est admis socialement car la société a élaboré des codes sociaux.

Le contrôle est assuré par les autorités administratives. Depuis la loi du 1er juillet 1998 sur la veille sanitaire, la France s'est dotée d'un instrument propre à assurer l'évaluation sanitaire et nutritionnelle des risques alimentaires : l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (décrets d'application : 26 mars 1999). Cette expertise doit être efficace, indépendante et transparente. Au niveau européen, l'Office alimentaire et vétérinaire dont le siège est à Dublin vient de voir ses moyens de contrôle renforcés.

## **2. La traçabilité, un outil de maîtrise de la sécurité alimentaire mis en place par les acteurs de la filière alimentaire**

La traçabilité est définie par la norme ISO 8402 comme l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité à partir des identifications enregistrées. Elle concourt à la maîtrise de la sécurité des aliments, notamment grâce à la faculté de remonter la filière alimentaire en cas de problème pour déterminer la ou les causes possibles. C'est aussi un des moyens de construction de la qualité et notamment elle permet d'assurer la conformité d'un produit fini à certaines caractéristiques (origine, mode de production) pour définir un cahier des charges.

Pour les OGM, la traçabilité doit faire face à une complexité croissante au fur et à mesure que l'on avance dans le choix alimentaire :

- phase agricole relativement facile ;
- phase de transformation plus difficile ;
- faculté plus grande à identifier les composés « majeurs » d'un produit transformé, limitée lorsqu'il s'agit d'ingrédients contenus en petites ou infimes quantités.

La traçabilité doit comprendre des moyens d'analyse performants et évolutifs permettant d'intégrer rapidement dans la liste de contrôle chaque nouvelle variété transgénique. Les procédés doivent être sensibles et s'appliquer aux graines, aux ingrédients intermédiaires et aux produits frais. La semence certifiée est le premier élément de la traçabilité, ce qui témoigne de son importance stratégique pour le futur.

## **3. L'étiquetage, élément de transparence**

Traçabilité et étiquetage reposent sur un certain nombre de fondements : la sécurité des consommateurs, la transparence sur l'origine des produits, la loyauté des transactions commerciales et la qualité de l'information, un coût raisonnable.

L'étiquetage doit permettre aux industriels et aux consommateurs de faire un choix de produits sur des critères objectifs en accord avec les obligations réglementaires de l'Union européenne et de donner une information claire et neutre : oui/non par rapport à un seuil ; si oui, identification de l'organisme génétiquement modifié : la plante et la qualité transgénique.

### *3.1. Une réglementation imparfaite*

De longues discussions ont prélué à la mise en place d'une réglementation sur l'étiquetage au niveau européen. Celle-ci, qui doit permettre au

consommateur d'être en mesure d'effectuer un choix libre, est imparfaite. En effet, la définition du seuil de présence fortuite n'est pas encore fixée. La détermination de ce seuil conditionne les contraintes qui s'appliqueront aux agriculteurs et aux industriels.

Au niveau international, la prise en compte des attentes légitimes du consommateur - le quatrième critère qui repose sur des attentes sociétales - n'est pas encore retenue. Le gouvernement français et l'Union européenne militent pour cette reconnaissance tant dans le cadre général de l'OMC que dans les comités du Codex alimentarius (Comité food labelling et comité des principes généraux qui vient de se réunir en avril 1999 à Paris). Convaincre les autres partenaires, notamment les Etats-Unis, est un travail de longue haleine.

### *3.2. Des procédés de détection non encore harmonisés*

Les méthodologies de détection amènent à s'interroger sur les techniques de repérage, les problèmes et les limites (représentativité de l'échantillon, les limites techniques, le seuil de détection, le coût et le délai). Des laboratoires élaborent des méthodes, mais celles-ci doivent être harmonisées au sein de l'Union européenne, voire au niveau international afin d'éviter toute distorsion. Jean-Yves Le Déaut, au cours d'un entretien, a précisé que ces méthodes d'analyse doivent reposer sur des données quantitatives et que les amorces devraient être fournies.

## **4. Filière non OGM, ségrégation des filières : une demande des consommateurs**

Les réticences des consommateurs européens amènent à penser qu'ils sont susceptibles d'exiger de façon durable une information claire sur le caractère OGM ou non OGM des produits alimentaires qu'ils achètent. Cette exigence s'affirmera de façon indépendante de la question de l'innocuité.

Des dispositions ont été prises par certains acteurs pour l'achat de produits non OGM. Des agriculteurs, des entreprises agro-alimentaires recherchent des fournisseurs dont les marchandises ne contiennent pas d'OGM. Une telle démarche conduit à revoir les pratiques d'achat et à engager de nouvelles relations commerciales. Se procurer des produits non OGM s'avère parfois difficile car certains opérateurs refusent la ségrégation. Le coût peut être plus élevé.

Certaines entreprises, dans leur fabrication, refusent des productions susceptibles de contenir des OGM. Elles procèdent à des substitutions d'ingrédients. Ainsi, la lécithine de soja est remplacée par de la lécithine de tournesol. En l'absence de maïs garanti sans OGM, certains amidonniers préfèrent utiliser du blé ou de la pomme de terre.

Les distributeurs sont confrontés aux attentes et inquiétudes de leurs clients. Ils se demandent s'il convient d'aller au-delà de la réglementation et quels outils de communication leur permettront d'informer, sensibiliser les consommateurs. Afin de fournir aux consommateurs des produits de leur marque exempts d'OGM, sept distributeurs européens se sont alliés pour mettre en place une procédure de contrôle en cultures et dans les chaînes de production. Certains

maires, en France, ont interdit la consommation d'aliments contenant des OGM dans les cantines scolaires.

La mise en place d'une filière non OGM va de fait parallèlement avec l'identification, la traçabilité et l'étiquetage d'une filière utilisant les OGM. La double filière peut être une réponse à un marché mais il conviendra de déterminer les coûts induits par cette approche. Il faut en effet qu'il existe une demande suffisante pour rentabiliser les investissements.

Une réflexion, à l'initiative d'organisations agricoles et cofinancée par les pouvoirs publics, est menée dans le cadre d'un projet de recherche de l'INRA. Ce projet porte sur la pertinence économique et la faisabilité d'une filière garantie sans utilisation d'OGM. Une étude de même nature est en cours au sein de l'Union européenne. Divers paramètres sont à prendre en compte.

#### *4.1. Les paramètres techniques*

La séparation des circuits du champ à l'assiette conduit à une organisation du travail à tous les stades de la chaîne, transport et stockage compris. A l'intérieur des usines, la séparation des circuits n'est pas insurmontable puisque dans les amidonneries, selon la destination l'amidon passe par des chaînes différentes.

Toutefois une grande rigueur doit être observée à tous les stades afin qu'aucun élément transgénique n'entre dans la composition du produit final. Cet aspect dépend de la détermination du seuil et des méthodes d'analyse.

#### *4.2. Les modalités opérationnelles de la certification d'une filière non OGM*

Diverses questions se posent. Sur quels critères doit être élaboré le cahier des charges ? Quelles obligations permettent de garantir la non-présence d'OGM ? Quelles étapes s'avèrent nécessaires pour l'obtention d'une reconnaissance légale de certification ?

#### *4.3. Les paramètres économiques*

Là encore, à ce stade, des interrogations peuvent être avancées. Les consommateurs réticents vis-à-vis des OGM sont-ils susceptibles de constituer un segment de marché ? Y aura-t-il une demande suffisante pour rentabiliser les investissements ? Quel surcoût sera induit par l'analyse, la certification ? Qui prendra en charge ce surcoût ? Les associations de consommateurs ont déclaré refuser de payer plus cher un produit sans OGM car ils n'ont pas demandé des plantes transgéniques.

Les consommateurs alertés par la crise de l'encéphalopathie spongiforme bovine sont devenus des interlocuteurs incontournables des scientifiques, des industriels et des politiques. Dans le domaine alimentaire, et les plantes transgéniques en sont un révélateur, compétitivité économique et exigence citoyenne font naître des contradictions. Les industriels doivent assurer la protection de la santé des consommateurs, disposer des meilleurs produits aux prix les plus bas, sensibiliser les consommateurs, assurer la continuité entre tous

les acteurs de la chaîne agro-alimentaire, responsabiliser ses acteurs et s'approcher le plus possible du risque nul.

**En somme**, une acceptabilité des plantes transgéniques par les consommateurs passe par une reconnaissance de leurs aspirations en termes de goût et de leurs attentes en termes de sécurité, de transparence et de participation au débat. Les pouvoirs publics ont pris conscience de cette demande.

## CONCLUSION

Le dossier OGM est complexe et touche à de multiples domaines. En Europe, c'est devenu un enjeu de société qui porte sur l'évaluation et la gestion des risques liés aux technologies innovantes.

**Techniquement**, la transgénèse présente des potentialités intéressantes pour l'agriculture et l'alimentation. Les premières plantes transgéniques constituent surtout une étape dans le développement et la mise au point de cette technique. Elles concernent un nombre limité de végétaux (principalement des plantes de grandes cultures telles que le maïs, le soja, le colza), des caractères simples (tolérance aux herbicides, résistance à certains insectes, à certaines maladies) et s'adressent surtout aux agriculteurs. Les OGM de « deuxième génération » devraient satisfaire plus directement les consommateurs (goût plus sucré, moindre teneur en graisse, etc.). Leur mise en marché est prévue dans un délai de cinq à dix ans.

**Économiquement**, les biotechnologies représentent un enjeu considérable. Les multinationales engagées dans le génie génétique sont de plus en plus puissantes et se concentrent progressivement. L'Europe doit faire face à cette mondialisation. Elle doit prioritairement soutenir la recherche-développement et aider les organismes de recherche publique à s'impliquer plus pleinement dans la mise au point d'OGM et dans leur évaluation.

En France, le projet de Génoplante est le pilier de l'essor du génie génétique. Il doit être largement soutenu et ses orientations doivent être clairement définies.

**Les enjeux pour les filières agricoles** sont tout aussi importants. En promettant de meilleures conditions de production, une productivité accrue, un meilleur respect de l'environnement, des pratiques agronomiques simplifiées, les OGM pourraient contribuer, à terme, à une amélioration notable de l'agriculture. Aux Etats-Unis, les cultures transgéniques sont bien implantées, même si les OGM commencent à faire l'objet de débats, tant chez les agriculteurs que chez les consommateurs.

En Europe, les OGM de première génération ne se sont pas encore imposés pour de nombreuses raisons : la gestion des flux de gènes (repousses, croisements avec les apparentées sauvages), celle des populations d'insectes résistants, la cohabitation avec les filières de qualité, les résistances aux antibiotiques, le manque de visibilité quant au gain économique réel pour les producteurs, les risques de dépendance accrue des agriculteurs par rapport aux firmes agrochimiques, les conséquences de l'utilisation des OGM sur le parcellaire européen à damier, etc. Ces points ne sont pas encore éclaircis. Les spécificités européennes sont grandes. Un dispositif d'évaluation des conséquences agronomiques au cas par cas, de biovigilance, un zonage et une concertation entre agriculteurs doivent donc être mis en oeuvre afin de préparer, de faciliter et d'optimiser les mises en culture de ces OGM.

Les plantes transgéniques sont un outil complémentaire de la sélection classique. Elles ne seront pas bénéfiques partout, pour tous et à n'importe quel prix. Elles doivent trouver leur place progressivement, à bon escient et être en cohérence avec les modes de production actuels.

**Pour les pays en développement**, les potentialités des OGM sont grandes mais les premiers OGM ne sont pas encore bien adaptés aux besoins et aux moyens des agriculteurs et des populations des pays les plus démunis. Une réorientation de la recherche vers ces pays et un soutien s'imposent pour leur permettre de profiter de cette technologie. Il est urgent que la recherche s'implique davantage pour répondre à leurs besoins.

**Au niveau réglementaire**, les procédures européennes et françaises d'autorisation, d'évaluation et de prise de décision sont complexes. Elles peuvent certainement être améliorées afin d'en optimiser le fonctionnement et la lisibilité (transparence), notamment par une concertation accrue entre les différentes instances d'évaluation ou la mise en place de modes de décision plus satisfaisants.

Les mécanismes du commerce international et la protection des droits de la propriété intellectuelle (brevets, système de la convention de l'Union pour la protection des obtentions végétales) sont également au coeur du débat. Ils doivent être explicitement abordés par les instances décisionnelles.

**L'impact des OGM sur l'environnement** est une autre préoccupation. Certaines plantes transgéniques permettront peut-être d'adopter des pratiques culturales plus respectueuses des milieux naturels, mais de nombreux acteurs s'inquiètent de la sous-évaluation concernant le devenir des résidus d'OGM, l'impact de certains OGM sur la biodiversité, sur les populations d'insectes, ou sur les sols.... Ils ne sont pas opposés à la technique elle-même mais veulent des preuves de l'innocuité, voire des avantages de chaque OGM sur les écosystèmes (au cas par cas). Il faudrait donc clarifier rapidement ce débat en évaluant les conséquences réelles (bénéfices ou risques) de chaque plante transgénique sur l'environnement. Une réflexion sur les dispositifs de biovigilance environnementale doit également être menée.

**Enfin, les exigences des consommateurs européens** en termes de sécurité alimentaire sont une priorité. Ils consomment déjà des OGM depuis quelques années par le biais du soja d'importation contenu dans de nombreux produits transformés. Or depuis la crise de l'ESB, les consommateurs européens sont devenus méfiants. Ils veulent des informations sur les denrées alimentaires et réclament la transparence, notamment au moyen de la traçabilité et de l'étiquetage. Ils souhaitent la création d'une filière non OGM.

Leurs exigences commencent d'ailleurs à trouver écho auprès des acteurs des filières agro-alimentaires. En Angleterre et en France, certains distributeurs ont annoncé leur intention de vendre des produits garantis non OGM. Aux Etats-Unis, de nombreux agriculteurs s'inquiètent des débouchés des OGM en Europe et plusieurs firmes du secteur agro-alimentaire s'interrogent sur l'opportunité d'une séparation des lots transgéniques et non transgéniques. Il faut les inciter à

poursuivre dans cette voie pour permettre à l'Europe de préserver une filière non OGM, comme le demandent légitimement les citoyens.

Le recentrage du débat et l'adoption d'une politique nouvelle, cohérente et forte sont donc indispensables, tant au niveau national qu'à l'échelle européenne. Aujourd'hui, les OGM et le génie génétique ouvrent de nouvelles perspectives pour l'agriculture et l'alimentation, notamment dans le domaine de la qualité et des modes de production. L'Europe doit investir dans cette voie pour répondre aux impératifs économiques, agronomiques et de recherche dont dépend sa compétitivité. Mais l'introduction des OGM doit encore rencontrer l'approbation des consommateurs, des agriculteurs et de la société.

Pour cela, il est indispensable de prendre rapidement des mesures et de les communiquer avec clarté. La plupart des incertitudes quant à l'impact des OGM sur les pratiques agronomiques, l'environnement ou la santé sont préoccupantes mais ne sont ni insolubles, ni forcément nouvelles. Les OGM sont le révélateur de problèmes qui existent depuis longtemps et de questions plus fondamentales qui touchent à des choix de société (modèle d'agriculture, choix de notre alimentation) et à l'éthique. C'est pourquoi, au-delà d'un choix de politique, il faut faire un effort de recherche, de communication, d'information et de transparence auprès de l'ensemble des acteurs sociaux, leur offrir de nouvelles perspectives, des clefs pour comprendre le débat et leur donner les moyens de choisir leur alimentation.



## LISTE DES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Livres**

ALBERTS Bruce, BRAY Dennis, LEWIS Julian, RAFF Martin, ROBERTS Keith, WATSON James-D, « *Biologie moléculaire de la cellule* » - troisième édition - éditeur Médecine-Sciences, Flammarion.

APFELBAUM Marian, (s/la direction de) « *Risques et peurs alimentaires* » - Odile Jacob, Paris 1998.

ATLAN Henri, « *La génétique n'est pas dans le gène* » - Etudes n° 3906, 1999.

BAINS William, « *Dictionnaire des biotechnologies* » - AFNOR, 1996.

DESMARESCAUX Philippe, « *Situation et perspectives de développement des productions agricoles à usage non alimentaire* », décembre 1998.

GALLAIS André, « *Introduction à l'amélioration des plantes* », INA-PG.

GODARD Olivier (s/direction), « *Le principe de précaution dans la conduite des affaires humaines* », édition La Maison des sciences de l'homme, INRA, 1997.

GUÉRIN-MARCHAND Claudine, « *Les manipulations génétiques* » - Que Sais-Je ? n° 3152, avril 1997.

HOUDEBINE Louis-Marie, « *Les biotechnologies animales, nécessité ou révolution inutile ?* » - Editions France agricole 1998.

JOLY Pierre-Benoît, LEMARIÉ Stéphane, « *Industry consolidation, public attitude and the future of plant biotechnology in Europe* » - INRA/SERD, university of Grenoble, 1998.

KAHN Axel (s/direction), « *Les plantes transgéniques, dix ans d'expériences de la Commission du génie biomoléculaire* » - John Libbey Eurotext, 1996.

KAHN Axel, « *Société et révolution biologique, pour une éthique de la responsabilité* » - INRA, Paris, 1996.

LANNOYE Paul (s/direction), « *Transgénique : le temps des manipulations* » - Editions Frison-Roche, 1998.

MOONEY Pat Roy, « *The parts of life - agricultural biodiversity - indigenous knowledge and the role of third systems* » - Development dialogue - special issue Uppsala, novembre 1997.

NEIRYNCK Jacques, GAY Philippe, « *Tout savoir sur le génie génétique - La science nous met-elle en danger ?* » - Editions Favre SA, Lausanne, 1998.

Organismes génétiquement modifiés à l'INRA : *environnement, agriculture et alimentation*, mai 1998.

PAILLOTIN Guy, ROUSSET Dominique, « *Tais-toi et mange ! L'agriculteur, le scientifique et le consommateur* », Bayard éditions, 1999.

PUJOL Jean-Luc, DRON Dominique, « *Agriculture, monde rural et environnement : qualité oblige* » - Documentation française, 1999.

RIFKIN Jeremy, « *Le siècle biotech* » - éditions La découverte P. Syros, Paris, 1998.

SCRIBAN René, coordinateur, « *Biotechnologie* » - Technique et document, Lavoisier, 4ème édition, 1993.

SOLTNER Dominique, « *Les grandes productions végétales* » - Collection sciences et techniques agricoles, 1980.

TOBELEM Gérard, BRIAND Pascale, « *Biotechnologies : le droit de savoir* » - John Libbey Eurotext, 1998.

VASSEUR Philippe, « *La révolution alimentaire. Que mangerons-nous demain ?* » - Hachette, 1997.

XIème entretiens du Belley - *Biotechnologies nouvelles et patrimoine alimentaire*, 9 octobre 1997.

### **Rapports**

Académie des sciences, CADAS - *Les techniques de transgénèse en agriculture - Applications aux animaux et aux végétaux*, rapport commun n° 2, 1993.

Académie des sciences, CADAS - *Etat de la recherche toxicologique en France*, rapport commun n° 9, Lavoisier, Tecdoc, mars 1998.

BRENNER Carliene - *La biotechnologie et l'agriculture des pays en développement : le cas du maïs* - OCDE, 1991.

BIZET Jean, « *Transgéniques : pour des choix responsables* » - Les rapports du Sénat, n° 440, 1997-1998.

*Biotechnologie, agriculture et alimentation*, OCDE, 1992.

Bureau national interprofessionnel du cognac - ITV « *Génie génétique, généralité et applications à la filière vitivinicole* », station régionale champagne.

Charte nationale pour la gestion des ressources génétiques - BRG, 2ème trimestre 1999.

Comité économique et social régional de Bourgogne - « *Rapport informatif sur les organismes génétiquement modifiés* », session plénière du 9 décembre 1998.

COUTURAUD Marie-Clotilde, « *Effet des systèmes de culture sur les risques de dissémination du transgène de colza dans l'environnement : évaluation et utilisation du modèle Génesys* » - mémoire pour l'obtention du diplôme d'ingénieur agronome de l'INA-PG, 28 septembre 1998.

DESHAYES Alain, « *Les applications des biotechnologies à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire* » - Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques, Économica, 1991.

ERNST & YOUNG European life sciences - *The fifth annual report*, avril 1998.

GOUPILLON Catherine, « *Les risques de la dissémination des plantes transgéniques pour l'environnement* » - maîtrise, université Denis Diderot, octobre 1995.

LE DÉAUT Jean-Yves, « *De la connaissance des gènes à leur utilisation : l'utilisation des OGM dans l'agriculture et l'alimentation* » - Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, n° 1054, Assemblée nationale - n° 545, Sénat, juillet 1998.

New directions 1998 - The twelfth biotechnology industry, annual report.

MISSION DE COOPÉRATION PHYTOSANITAIRE, OGM en agriculture et dans l'alimentation - « *collection des références internationales du droit communautaire et des textes français en production et protection des végétaux* », ministère de l'agriculture et de la pêche, DGAL, SDPV, mission de coopération phytosanitaire.

QAP décision - *Impacts sur l'environnement des nouvelles techniques de protection des plantes* - Ministère de l'environnement DRAE I - Commission européenne DG XI, décembre 1994.

## **Revues**

Action Canada France - dossier - *Les biotechnologies*, revue de la chambre française de commerce au Canada, 2ème trimestre 1998.

AGPM Info - *spécial OGM*, février 1997.

AGPM Info - *spécial technique - Biotechnologies*, n° 240, septembre 1998.

La betterave - Assemblée générale CGB, 9 décembre 1998.

Biofutur - *Les biotechnologies au menu*, numéro spécial n° 160, octobre 1996.

Biofutur - *L'Europe et les biotechnologies végétales*, n° 17, novembre 1997.

Les biotechnologies - Colloque AGPM, *la 2ème révolution du maïs* - résumé des interventions, Lille, 16 septembre 1998.

CALLON Michel, LAREDO Philippe, MUSTER Philippe, « *Le palmarès des entreprises qui innove*nt » - La recherche, n° 315, décembre 1998.

CFS - *Plantes et biotechnologies, de nouvelles réponses aux besoins des hommes*, juin 1996.

Chambre d'agriculture - *OGM et agriculture*, supplément au n° 855, mai 1997.

CHARBONNEAU Simon, *Principe de développement contre principe de précaution* - Nature, sciences, société, 1998.

Le courrier de l'environnement de l'INRA, n° 35, novembre 1998.

Courrier de la planète, n° 46 - *OGM, Essor des biotechnologies et principe de précaution*, juillet-août 1998.

COURVALIN Patrice, « *Plantes transgéniques et antibiotiques* » - La recherche, science et innovation au Québec, mensuel n° 309, Mai 1998.

Les entretiens scientifiques : *comment mettre en pratique les avancées scientifiques sans mettre en danger les populations ?* 3B conseils, 17 et 18 octobre 1997.

EUFIC - European food information council, *modern technology in food*.

FABERGER Marie-Hélène, « *Les plantes transgéniques en agriculture* » - revue du Palais de la découverte, n° 259, juin 1998.

Forum du futur, revue annuelle, 1997.

Guide environnement pour la culture de la betterave industrielle - ITB, mars 1998.

La lettre scientifique de l'Institut français pour la nutrition - *Les organismes génétiquement modifiés, opinions et attitudes des consommateurs*, Suzanne de Cheveigné et Claude Fischler, n° 58, juin 1998.

Novartis - *Les dossiers verts de Novartis seeds*.

Oléoscope - Le bulletin du CETIOM, n° 46, dossier - *Azote et colza à l'automne*, juillet-août 1998.

Alain Pagnoux, Laurent Babin - *Revue de droit rural*, n° 269, janvier 1999.

POUR, n° 159 - *Végétaux transgéniques, les enjeux pour la santé et l'environnement*, GREP, septembre 1998.

Réalités familiales - *L'alimentation*, n° 44, 3ème trimestre 1997, UNAF.

Revue politique et parlementaire - *La question agricole, atouts et contraintes*, janvier-février 1998.

Sciences et vie - *La génétique menace t-elle l'alimentation ?* n° 950, novembre 1996.

Sciences de la vie - *Bio - Des plantes transgéniques, enjeux et risques*, CNRS, n° 70, avril 1997.

Sciences et enjeux santé - *Dossier scientifique : faut-il avoir peur des OGM ?* numéro spécial, hiver 1999.

Spécial Fis 1998 - *Semences et progrès*, hors série, mai-juin 1998.

La technique betteravière - *Variétés, agronomie, protection de la culture, machinisme* - La compilation, 1998.

Union des producteurs agricoles du Canada - *Impacts du génie génétique sur l'agriculture*, août 1998.

l'Usine nouvelle - *Biotechnologies*, hors série, mars 1999.



**LISTE DES PERSONNALITÉS RENCONTRÉES  
PAR M. ROUVILLOIS**

**Commission européenne Bruxelles**

M. Bruno Hansen, directeur « actions de RDT : sciences et technologies du vivant » - DG XII

M. Etienne Magnien, chef d'unité « biotechnologie » DG XII

**Office européen des brevets La Haye**

Mme G. Michel-Aligon, chargée des relations extérieures - DG 5 - office européen des brevets

M. Jean-Pierre Boutruche, directeur

M. Joël Descamps, directeur

M. Jacky Maisonneuve, directeur principal recherche

M. Jacques Michel, vice-président de l'office européen des brevets

**Au Royaume-Uni**

*- Représentation française*

Son excellence M. Daniel Bernard, ambassadeur de France au Royaume-Uni

Mme Brigitte Melin, attachée scientifique à l'ambassade de France,

M. Henri Gibert, conseiller pour la science et la technologie à l'ambassade de France

M. Patrick O'Quin, ministre conseiller pour les affaires économiques au poste d'expansion économique

M. Xavier-Arnauld Pavard, conseiller pour l'agriculture à l'ambassade de France

M. Jérôme Weinbach, chargé des sciences de la vie à l'ambassade de France

*- Personnalités étrangères*

Mme Monica A. Darnbrough, responsable du « biotechnology directorate » au ministère du commerce et de l'industrie

Mme Rosita Hill, responsable du bureau de la science et de la technologie du ministère du commerce et de l'industrie

Mme Karen Lewis, directeur de la division « Business innovation » au conseil de recherche du BBSRC

Mme Viviane M. Anthony, directeur des recherches sur les plantes « biotechnologiques » ZENECA

- M. Martin T. Anthony, directeur délégué au « biotechnology directorate » du ministère du commerce et de l'industrie
- M. Simon W. Y. Bright, directeur des technologies ZENECA
- M. David K. Laurence, directeur de la recherche agronomique ZENECA
- M. Tim Willis, département des relations internationales au BBSRC

**Aux Etats-Unis**

*- Représentation française*

- Son excellence, M. François Bujon de l'Estang, ambassadeur de France aux Etats-Unis
- Mme Janice Bourque présidente du Massachusetts biotechnology council
- Mme Touraine-Moulin, attaché pour la science et la technologie à l'ambassade de France
- M. Frédéric Badey, attaché pour la santé à l'ambassade de France
- M. Jean-François Boittin, ministre conseiller pour les affaires économiques et commerciales à l'ambassade de France
- M. Jean-François Large, conseiller pour la science et la technologie à l'ambassade de France
- M. Michel Lavollay, conseiller pour la santé

*Consulat de France à Boston :*

- M. Stéphane Chmelowsky, Consul général de France à Boston
- M. Olivier Bouin, attaché scientifique et culturel
- M. Nicolas Ilic, attaché commercial

*- Personnalités étrangères*

- Mme Martha J. Connoly, responsable des biotechnologies au Département du développement économique et des affaires d'Etat du Maryland
- Mme Kathryn Dickey Karol, directeur des relations publiques internationales, Eli Lilly and Co
- Mme Rachel E. Levinson, sous-directeur des sciences de la vie - office de la science et de la technologie - bureau exécutif de la Maison Blanche
- M. Jacques Besnainou, directeur général de Protiveris
- M. Chris Clement, Président du Forum 128, Boston

M. Duc H. Duong,	directeur de Bioalliance - Conseil des hautes technologies du Maryland
M. Carl B. Feldbaum,	président de « Biotechnology industry organization »
M. Gerald Fink	directeur, « Whitehead institute for biomedical research », Cambridge (Massachussets)
M. Jean-François Formela,	Général partner, Atlas Venture - Boston
M. Patrick Hervy,	président de « MD Bio »
M. Mark S. Guyer,	directeur assistant - « National center for human genome research » National institutes of health
M. Elliott D. Hillback,	vice-président, « Genzyme »
M. Erin B. Huntington,	associé « Eli Lilly and Co »
M. Robert G. Kispert	directeur des programme fédéraux, « Massachussets technology collaborative »
M. Eric Meslin,	directeur exécutif au « National biothec advisory committee »
M. Ernest J. Moniz,	sous-secrétaire du département de l'énergie (DOE)
M. Philippe Negre,	associé, « PriceWaterhouse Coopers »
M. Ari Patrinos,	sous-directeur de la recherche biologique et environnementale - département de l'énergie (DOE)
M. John P. Peeters,	Président de « Protiveris »
M. William S. Reardon,	Senior Partner (science de la vie) « Price Waterhouse Coopers »
M. Patrick Rioux,	« Variagenics »
M. Richard R. Saul,	vice-président international « Pharma » (Pharmaceutical research and manufacturers of America)
M. Jeffery A. Schloss,	directeur de programme - « National center for human genome research » National institutes of health
M. Robin Staffin,	conseiller pour la politique scientifique et technologique auprès du secrétaire d'Etat à l'énergie (DOE)
M. Erik Tambuyzer,	vice-président, « Genzyme »
M. Henri Termeer,	président de « Genzyme »
M. J. Craig Venter,	président de « Celera genomics »
M. Alexis C. Wallace,	directeur associé, « Genzyme »

M. Charles Woler, président et conseiller du commerce extérieur  
« Cadus pharmaceutical inc »

**En France**

Mme Geneviève Berger, chef du département biotechnologies - médicaments  
- agro-alimentaire - direction de la technologie -  
ministère de l'éducation nationale de la recherche et  
de la technologie

Mme Noëlle Lenoir, président du groupe européen d'éthique des sciences  
et des nouvelles technologies

M. Bernard Barataud, président de l'Association française contre les  
myopathies

M. Jean-François Bénard conseiller maître à la Cour des Comptes,  
Professeur Jean-Paul Cano, président du Conseil scientifique de l'agence du  
médicament

M. Mark F. Cantley, alors chef de l'unité biotechnologie OCDE

M. Pascal Colombani, directeur de la technologie, MENRT

Professeur Jean Cross institut de pharmacologie et de biologie structurale  
du CNRS

M. Alain Gallochat, directeur juridique à l'institut Pasteur

M. Claude Griscelli, directeur général de l'INSERM

M. Henri Guillaume, inspecteur général des finances, auteur du rapport  
sur « la technologie et l'innovation »

M. Daniel Hangard, directeur général de l'institut national de la propriété  
intellectuelle

Professeur Claude Hélène, membre de l'Académie des sciences, direction  
scientifique de Rhône Poulenc

M. Pierre Joly, président de la fondation pour la recherche  
médicale - membre du Conseil économique et social

M. Michel Lelong, responsable de la division « bioindustries » - DGSI -  
ministère de l'économie, des finances et de  
l'industrie

M. Gérard Mathieu, sous-directeur « produits de santé-chimie fine et  
bioindustries » DGSI - ministère de l'économie, des  
finances et de l'industrie

M. Bernard Mesuré, président du syndicat national des industries  
pharmaceutiques

M. Gilbert Nicoulaon,	coordinateur national des français du programme « Eureka »
M. Rémy Renaudin,	chargé d'affaires au programme « Eureka »
M. Pierre Tambourin,	directeur général du génopole - centre national de séquençage - Evry
M. Frédéric Rupprecht,	direction de la prévision - bureau des transferts sociaux - MEFI



**LISTE DES PERSONNALITÉS RENCONTRÉES  
PAR M. LE FUR**

**REPRÉSENTANTS POLITIQUES ET INSTITUTIONNELS**

*Premier ministre*

- Claude Chéreau, conseiller technique au cabinet
- Philippe Mauguin, conseiller technique
- Laurence Tubiana, chargée de mission

*Affaires européennes*

- Jean-Paul Albertini, conseiller technique au cabinet

*Agriculture et pêche*

- Jean Glavany, ministre de l'agriculture et de la pêche
- Claudine Lebon, conseiller technique au cabinet

*Direction générale de l'alimentation*

- Marion Guillou, directrice générale
- Max Barbier, chargé de mission auprès du sous-directeur recherche, innovation et réglementation
- Ségolène Halley-des Fontaines, chargée de mission au bureau réglementation générale
- François Hervieu, chargé de mission scientifique auprès du secrétariat de la commission du génie biomoléculaire
- Jean-Noël Lattwein, chef du bureau de la documentation
- Daniel Nairaud, chargé de mission au bureau de la réglementation générale
- Hervé Réverbori, chef du bureau de la réglementation générale
- Eric Schoonejans, secrétaire de la commission du génie biomoléculaire
- Gilbert Theissen, chef de la mission de coopération phytosanitaire
- Alain Vernede, sous-directeur de la protection des végétaux

*Direction de la production et des échanges*

- Isabelle Clément-Nissou, chargée de mission bureau sélection végétale et semences
- Gislaïne Legendre, chargée de mission propriété intellectuelle
- Alain Perrin, chef du bureau sélection végétales et semences

*Aménagement du territoire et de l'environnement*

- Dominique Voynet, ministre
- Laurent Roy, conseiller technique

*Education nationale, recherche et technologie*

- Claude Allègre, ministre

*Petites et moyennes entreprises, commerce et artisanat*

- Marylise Lebranchu, secrétaire d'Etat
- Pierre Amidey, conseiller technique au cabinet

*Office parlementaire des choix scientifiques et technologiques*

- Jean-Yves Le Déaut, député, président

*Comité supérieur d'hygiène publique et Codex alimentarius (comité des principes généraux)*

- Pierre Louisot, président

**EXPERTS SCIENTIFIQUES**

- Bernard Chevassus-au-Louis, vice-président de la Commission du génie biomoléculaire, président de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments

*CETIOM/INRA*

- Antoine Messean, chargé de mission à la délégation permanente à l'agriculture, au développement et à la prospective (DADP)

*CIRAD*

- Michel Griffon, chef du programme politiques agricoles

*CNRS*

- Suzanne de Cheveigné, chargée de recherche  
- Pierre-Henri Gouyon  
- Philippe Roqueplo, directeur de recherche en retraite

*INRA*

- Sylvie Bonny, chargée de recherche à Grignon, unité d'économie et sociologie rurales (ESR)  
- Yves Chuppeau, directeur de recherche à Versailles, laboratoire de biologie cellulaire  
- Henri Darmency, directeur de recherche à Dijon, laboratoire de malherbologie  
- Pierre Guy, consultant  
- Louis-Marie Houdebine, directeur de recherche à Jouy-en-Josas, laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire  
- Pierre-Benoît Joly, directeur de recherche, unité d'économie et sociologie rurales (ESR de Grenoble)  
- Patrick Legrand, responsable de la mission environnement et société  
- Pierre Marsal, directeur de recherche à l'action régionale et des relations avec l'enseignement supérieur

*INSTITUT PASTEUR*

- Patrice Courvalin, responsable du centre national de référence sur les mécanismes de résistance aux antibiotiques, chef de l'unité des agents bactériens de l'Institut Pasteur

*UNIVERSITÉ DE CAEN*

- M. Gilles-Eric Séralini, professeur de biomoléculaire, responsable d'équipe au CNRS

*INSTITUT DES SCIENCES AGRO-ALIMENTAIRES ET DU MONDE RURAL (ISAMOR)*

- Michel Branchard, directeur

*ITV - Centre technique interprofessionnel de la vigne et du vin*

- Pierre Rouquier, directeur général

**EXPERTS JURIDIQUES ET SOCIOLOGIQUES**

- Paul Bonhommeau, Confédération paysanne

- Nicole Bustin, secrétaire général CPOV

- Marie-Angèle Hermitte, directeur de recherche CNRS

- Corinne Lepage, avocate, cabinet Huglo-Lepage, ancien ministre de l'environnement

- Véronique Leroy

- Danielle Rapoport, cabinet Danielle Rapoport conseil - Etudes, innovations, marques

- Nathalie Réby, assistante de maître Lepage

- Patricia Wathenberg, INRA

**ASSURANCES**

*Groupama*

- Dominique Peyrot, direction assurance agricole-productions agricoles

- Nadia Royant

**REPRÉSENTANTS DU MONDE AGRICOLE**

*Assemblée permanente des chambres d'agriculture*

- Catherine Stenghel, chargée de développement

*Confédération française de la coopération agricole*

- Joseph Ballé, président de la CFCA

- Jean Gonnard, président de SIGMA

*Confédération paysanne*

- Valentin Beauval

- Bernard Forez

- Jean-Damien Terreaux

*Fédération nationale de l'agriculture biologique*

- Benoît Canis, président

- Emmanuelle Latouche, déléguée générale

*FNSEA*

- Didier Marteau, secrétaire général adjoint

- Nicolas Durand, chargé d'étude

*CGB*

- Michel Vincent, directeur S2B

**REPRÉSENTANTS DES ORGANISATIONS NON GOUVERNEMENTALES ET DES ASSOCIATIONS ENVIRONNEMENTALES**

- Arnaud Apotecker, Greenpeace France

- Hélène Ilbert, Solagral

- Etienne Vernet, Ecoropa

**REPRÉSENTANTS DES ASSOCIATIONS DE CONSOMMATEURS**

- Eric Avril, secrétaire AFOC
- Simone Sítbon, chargée de mission environnement UNAF

**REPRÉSENTANTS DE L'ARTISANAT ET DE L'INDUSTRIE**

*Association nationale des industries agro-alimentaires (ANIA)*

- Benoît Mangenot, directeur
- Thierry Geslain, chef du service scientifique et technique

*CPC France*

- Olivier Desforges, PDG, représentant de l'ANIA à la CIAA
- Ismène Giachetti, directrice des affaires scientifiques et réglementaires
- Joël Perret, directeur de la recherche-développement, assurance-qualité

*Germicopa*

- Eric Bonnel, directeur de recherche et de développement

*Monpain*

- Guy Boulet, boulanger

*Monsanto*

- Daniel Rahier, directeur communication

*Rhône Poulenc Agro SA*

- Georges Santini, directeur de recherche et de développement

*Sopra (filiale Zeneca)*

- Gérard Sutra, chef de station, coordinateur national biotechnologies

## TABLE DES SIGLES

ACC	: Actions concertées coordonnées
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AFM	: Association française contre les myopathies
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ARN	: Acide ribonucléique
AST	: Agence pour la science et la technologie
BBSRC	: Biotechnology and biochemical sciences research council
BCRD	: Budget civil de la recherche-développement
BEP	: Biomolecular engineering programme
BMFT	: Ministère fédéral pour la recherche et la technologie en RFA (depuis BMBF)
CBE	: Convention européenne des brevets
CCR	: Centre commun de recherche
CEA	: Commissariat à l'énergie atomique
CIB	: Comité international de bioéthique
CNRS	: Centre national de la recherche scientifique
DOE	: Department of energy
DTI	: Department of trade and industry
EMBL	: Laboratoire européen de biologie moléculaire
EPA	: Agence de protection de l'environnement
EPST	: Etablissement public scientifique ou technique
FDA	: Food and drug administration
FPCR	: Fonds public pour le capital-risque
GCEB	: Groupe des conseillers pour l'éthique de la biotechnologie (devenu groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies)
INRA	: Institut national de la recherche agronomique
INSERM	: Institut national de la santé et de la recherche médicale
MITI	: Ministère de l'industrie et du commerce extérieur
MRC	: Medical research council
NERC	: Natural environment research council
NIH	: National institute of health
OEB	: Office européen des brevets
OGM	: Organismes génétiquement modifiés
OMPI	: Organisation mondiale de la propriété intellectuelle
OST	: Office of science and technology
PCR	: Polymerase chain reaction
PCRD	: Programme cadre de recherche-développement
SNIP	: Syndicat national de l'industrie pharmaceutique
UPOV	: Union internationale pour la protection des obtentions végétales

## LISTE DES ILLUSTRATIONS

Fig. 1	: Molécule de l'ADN .....	14
Fig. 2	: Le code génétique .....	15
Fig. 3	: Les plantes transgéniques déjà commercialisées.....	148
Fig. 4	: Procédure d'autorisation de mise sur le marché d'OGM .....	158
Fig. 5	: Quelques risques évalués en importance perçue et en inacceptabilité .....	253
Tableau 1	: Part dans les publications scientifiques (1995).....	28
Tableau 2	: Les entreprises « biotech » aux Etats-Unis et en Europe.....	28
Tableau 3	: Ventes US de produits issus des biotechnologies .....	29
Tableau 4	: La recherche fédérale sur les biotechnologies en 1994.....	30
Tableau 5	: Réglementation des produits issus des biotechnologies.....	31
Tableau 6	: Les pays de découverte des médicaments « mondialisés » (sur la période 1975-1994).....	32
Tableau 7	: Quatrième PCRD - Biotechnologies .....	39
Tableau 8	: Répartition budgétaire prévisionnelle et par programmes du cinquième PCRD .....	41
Tableau 9	: Plates-formes industrielles accompagnant les programmes communautaires en biotechnologie.....	43
Tableau 10	: Evolution de la science en Grande-Bretagne .....	47
Tableau 11	: Evolution du nombre de demandes de brevets en génie génétique auprès de l'OEB .....	63
Tableau 12	: Répartition des demandes de brevets en génie génétique auprès de l'OEB (1980-1997).....	63
Tableau 13	: Avis du GCEB de 1993 à 1997.....	70
Tableau 14	: Publications scientifiques en sciences du vivant (1995) .....	77
Tableau 15	: Prises de brevets européens dans les technologies clés (1996) ...	77
Tableau 16	: Moyens consacrés aux biotechnologies par les grands EPST et le CEA.....	79
Tableau 17	: Le principe de précaution .....	151
Tableau 18	: Utilisation confinée.....	160
Tableau 19	: Dissémination volontaire .....	160
Tableau 20	: Nombre et répartition des dossiers par secteur d'activité et par type de caractères introduits.....	164
Tableau 21	: Produits transgéniques autorisés dans l'Union européenne .....	165
Tableau 22	: Les dix premiers producteurs mondiaux de semences .....	177
Tableau 23	: Surfaces cultivées en plantes transgéniques .....	178
Tableau 24	: Le progrès génétique du maïs entre 1950 et 1995.....	181
Tableau 25	: La profession semencière française, campagne 1997-1998 .....	182
Tableau 26	: Sélectionneurs engagés dans les biotechnologies en France .....	182
Tableau 27	: Les grands groupes industriels engagés dans les biotechnologies .....	182
Tableau 28	: Constitution de méga-groupes dans les biotechnologies.....	183
Tableau 29	: Les entreprises leaders dans le dépôt de brevets OGM.....	197

Tableau 30	: Comparaison entre la protection par un droit d'obtenteur et par un brevet .....	201
Tableau 31	: Comparaison du glufosinate ammonium (matière active de certains herbicides totaux) avec les matières actives leaders du marché maïs et colza .....	208
Tableau 32	: Augmentation de rendement par plante transgénique .....: Etats-Unis et Canada.....	211