

N° 1827

N° 148

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

Neuvième Législature

1990-1991

PREMIÈRE SESSION ORDINAIRE DE 1990-1991

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

RAPPORT

SUR LES APPLICATIONS DES BIOTECHNOLOGIES
À L'AGRICULTURE
ET À L'INDUSTRIE AGRO-ALIMENTAIRE.

par M. Daniel CHEVALLIER, Député

TOME I

CONCLUSIONS DU RAPPORTEUR.

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par M. JEAN-YVES LE DÉAUT,
Président de l'Office,
Annexe au procès-verbal de la séance
du 12 décembre 1990

Déposé sur le Bureau du Sénat
par M. Jean FAURE,
Vice-président de l'Office,
Annexe au procès-verbal de la séance
du 12 décembre 1990

- 1 -

TEXTE DE LA SAISINE DE L'OFFICE

Paris, le 27 avril 1989

Monsieur le Président,

Au cours de sa réunion du 20 avril 1989, la Commission de la Production et des Echanges a décidé de saisir, en application de l'article 6 ter, paragraphe V, 2°, de l'ordonnance n° 58-1100, du 17 novembre 1958, relative au fonctionnement des Assemblées parlementaires, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques que vous présidez, de la question des biotechnologies et de l'industrie agro-alimentaire et de leur extension prévisible dans les années à venir.

La Commission de la Production et des Echanges souhaite que l'Office, en premier lieu, dresse un bilan et procède à une analyse prospective de l'importance des biotechnologies pour l'avenir de l'agriculture. A cette fin, l'Office devra déterminer dans quelle mesure la production agricole orientée vers l'alimentation devra être adaptée pour répondre aux besoins des consommateurs, mais également aux exigences de la concurrence.

La Commission de la Production et des Echanges souhaite également que l'Office détermine et analyse l'importance du marché des produits alimentaires faisant appel aux biotechnologies. Il devra, de même, envisager les moyens à mettre en oeuvre pour faire face à l'évolution à court terme de ces techniques, qu'il s'agisse de recherche, de formation ou d'adaptation, tant au plan national qu'eupéen.

Enfin, la Commission de la Production et des Echanges souhaite que l'Office détermine les conditions permettant de s'assurer que le développement des biotechnologies ne portera pas atteinte au patrimoine génétique existant et recherche quels pourraient être les principes et règles déontologiques en la matière.

*Jean-Marie BOCKEL
Président de la Commission de la
Production et des Echanges*

*Monsieur Jacques MOSSION
Président de l'Office Parlementaire
d'Evaluation des Choix Scientifiques
et Technologiques*

L'Homme n'est plus seulement observateur des contraintes que la nature oppose à son vouloir, avec lesquelles il lui faudrait seulement composer par son travail. Il pénètre en profondeur les mécanismes de la vie, pour les modifier, pour les infléchir ou même parfois les créer.

François GROS
in "L'ingénierie du vivant"

Sommaire

INTRODUCTION	6
1- Les biotechnologies : évolution ou révolution ?	8
A. Une existence très ancienne	8
B - L'ingénierie biotechnologique	9
a) Les techniques classiques	9
b) Les techniques modernes	11
c) L'avenir des techniques classiques	14
d) L'imbrication des techniques	17
C. Les caractéristiques de ces technologies	17
a) Les biotechnologies sont des technologies diffusantes	17
b) Des technologies à la croissance plus lente que prévue	18
D. Evolution ou révolution ?	19
2 - Les applications des biotechnologies	21
A- L'agriculture	21
a) La multiplication et la sélection des plantes	21
b) La création de nouvelles races de plantes	22
B - L'élevage	24
a) La protection des animaux contre les maladies	24
b) La sélection et le contrôle de la reproduction	24
c) La modification des caractéristiques génétiques par transgénèse	25
C - L'industrie agro-alimentaire	26
a) L'amélioration des procédés de transformation	26
b) L'amélioration du produit final	27
D. Les débouchés non alimentaires des productions agricoles	28
3 - Les conséquences de l'introduction des biotechnologies.	30
A - Vers une nouvelle révolution agricole ?	30
a) L'industrie des semences devient une industrie-clef	30
b) Les biotechnologies peuvent receler des dangers pour l'agriculture. ...	31
c) Les biotechnologies seront sans doute surtout une chance pour l'agriculture.	38
B - La nécessaire adaptation de l'industrie agro-alimentaire	34
C - La recherche	35
a) L'action au niveau européen	36
b) La situation française	37
c) La situation de la recherche à l'étranger	42
D - La formation	44

a) Les emplois induits par ces technologies.	44
b) Comment enseigner les biotechnologies ?	45
E . Biotechnologies et pays en développement	46
4 - Un problème fondamental : la propriété de l'activité inventive en matière de biotechnologie	48
A - La protection des inventions par le brevet.	48
a) La double fonction du brevet d'invention	48
b) Le brevet fondé sur la distinction animé-non animé.	48
B - L'évolution vers l'appropriation du vivant.	50
a) Les Etats-Unis précurseurs du mouvement.	50
b) Le système des obtentions végétales	50
C - Le tournant de 1980 : la décision "Chakrabarty"	52
D - Les enjeux de la brevetabilité en matière de biotechnologies.	53
a) L'enjeu éthique	53
b) L'enjeu économique.	54
E - Le projet de directive européenne en matière de brevetabilité des inventions biotechnologiques.	57
5 - La nécessaire protection de l'environnement	60
A - Les risques que peuvent faire peser sur l'environnement les organismes génétiquement modifiés	60
a) La nécessité des expérimentations	60
b) Les risques présentés par la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés	61
B - La réglementation de la mise en oeuvre des organismes génétiquement modifiés en France.	65
a) L'intervention de deux commissions.	65
b) Les législations relatives aux installations industrielles et à la protection des travailleurs.	67
c) Les réglementations spécifiques de produits.	67
d) Les guides de bonne pratique	67
C - Les directives européennes sur l'utilisation confinée et la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.	68
a) La directive sur l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés	68
b) La directive relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.	69
6 - La diversité génétique est-elle menacée par les biotechnologies ? ...	72
A - La diversité génétique est menacée d'appauvrissement	72
a) Les menaces pesant sur les écosystèmes	72
b) La tendance à l'appauvrissement de la diversité génétique.	72
c) Les graves conséquences de l'appauvrissement du patrimoine génétique.	75

B - Biotechnologies et diversité génétique	76
a) La diversité génétique peut être favorisée par les biotechnologies. ..	76
b) Les biotechnologies sont porteuses de menaces d'appauvrissement de la diversité génétique	77
C - La nécessité de mener une vigoureuse politique de conservation de la diversité génétique.	77
a) Les buts et les moyens d'une politique de conservation de la diversité génétique	77
b) Les actions menées en matière de conservation de la diversité génétique	80
7 - Démythifier et démystifier les biotechnologies	85
A - La nécessité du débat sur les biotechnologies.	85
a) Conjurer les craintes engendrées par les biotechnologies.	85
b) Le nécessaire débat démocratique sur les biotechnologies.	86
B - Le renforcement du dispositif de sécurité.	87
a) La production de micro-organismes	88
b) L'utilisation des produits issus du génie génétique	88
C - La nécessité du développement important de l'information.	89
a) Le développement de l'information générale sur les biotechnologies. .	89
b) Le développement de l'information sur les expériences.	91
c) Le problème de l'information sur les produits issus de processus mettant en oeuvre des techniques de génie génétique ...	91
CONCLUSION	93
RECOMMANDATIONS	94
GLOSSAIRE	99
ANNEXES	102
1. Avis du Conseil Scientifique	
2. Examen par la délégation	
3. Avis de la Commission de la Production et des Echanges de l'Assemblée Nationale	
4. Personnalités consultées	
5. Liste des experts	

INTRODUCTION

Au début des années 1980, après la parution du rapport de MM. Royer, Gros et Jacob, les biotechnologies faisaient la une de la presse internationale. Les industriels du monde entier investissaient et les spéculateurs s'affairaient pour être présents dans les "affaires du siècle" dont l'enjeu était un marché estimé à 60 milliards de dollars à l'horizon de l'an 2000.

Dix ans après, une certaine désillusion s'est installée. Passée l'euphorie, les financiers du monde entier voyant s'éloigner les retombées industrielles et les énormes bénéfices attendus sont devenus plus circonspects. Mais le secteur est toujours actif et de nombreuses grandes entreprises ont entrepris de l'investir pas à pas.

Ces technologies attirent de façon accrue depuis quelque temps, l'attention de la presse avec cependant un assez fort changement de tonalité : dominant maintenant l'inquiétude voire la peur à leur égard.

La saisine de l'Office par la Commission de la Production et des Echanges a donc été particulièrement opportune. Elle l'est d'autant plus que deux directives communautaires sur l'utilisation des micro-organismes recombinés génétiquement viennent d'être élaborées et publiées et que d'autres sont actuellement en préparation.

Le Parlement devra se prononcer sur ces textes et ce rapport s'inscrit dans la préparation de ces débats. L'Office est ici au coeur de sa mission définie par la loi du 8 juillet 1983 "d'informer le Parlement des conséquences des choix de caractère scientifique et technologique afin notamment d'éclairer ses décisions " Il faut noter que c'est la première fois que l'Office se penche sur un sujet antérieurement à l'élaboration d'une législation.

Naturellement, on ne peut que s'en féliciter, même si cet honneur est redoutable compte tenu notamment de la complexité du sujet, de la charge émotionnelle que celui-ci a acquis, et des prises de position parfois très passionnelles qu'il suscite.

Le terme "biotechnologie" était inconnu voilà 20 ans. Il est composé de "bio" qui fait référence aux processus de la vie et de "technologie" renvoyant aux divers outils et techniques employés pour atteindre un but particulier. On peut donc définir les biotechnologies comme l'utilisation des organismes, systèmes et procédés biologiques par les activités industrielles, manufacturières et de services.

Ce rapport n'est pas une somme exhaustive sur les biotechnologies. Il vient après les rapports du Conseil économique et social et de M. René Sautier, de numéros

spéciaux de revues spécialisées et d'un nombre assez important de livres publiés sur ce sujet.

J'ai choisi de focaliser mon attention, outre la présentation de ces technologies, sur les quelques thèmes présentant une importance particulière pour les futurs débats du Parlement : les conséquences du développement des biotechnologies, le problème de la propriété inventive dans ce domaine, la nécessaire protection de l'environnement, le problème de la diversité génétique et l'information qui doit être développée sur ces questions.

Lors de la préparation de ce rapport, j'ai effectué des missions et procédé à un grand nombre d'auditions.

Les missions m'ont conduit aux Etats-Unis, au Brésil, en Belgique, en Grande-Bretagne et en France. J'ai également procédé à l'audition d'un certain nombre de personnalités dont la liste se trouve à la fin de ce rapport. Certaines de ces auditions ont été publiques afin que chaque sensibilité puisse faire entendre sa voix dans ce débat. Certes, je n'ai pas entendu ou vu tous ceux qui ont un avis sur le sujet mais je me suis efforcé de rencontrer tous les acteurs tant privés que publics les plus représentatifs de ce secteur.

Que tous ceux qui ont bien voulu me recevoir dans leurs entreprises ou leurs organismes ou qui ont répondu à mes demandes d'entrevue soient ici remerciés. J'ai la conviction qu'ainsi le Parlement se maintiendra très au fait des problèmes que tous affrontent tous les jours et qu'eux-mêmes comprendront mieux le travail fait au sein du Parlement.

Je remercie enfin particulièrement les services scientifiques de nos ambassades aux Etats-Unis, au Brésil et en Grande-Bretagne qui, par leur disponibilité et leur efficacité, ont beaucoup facilité mes missions dans ces pays.

1- Les biotechnologies : évolution ou révolution ?

Les biotechnologies ont commencé à faire les titres de la presse voilà une dizaine d'années. On annonçait alors comme imminente une véritable révolution qui devait, pour un certain nombre de secteurs parmi lesquels l'agriculture et l'industrie agro-alimentaire, faire sinon table rase du passé, tout au moins amener des bouleversements considérables.

Le recul dont on bénéficie aujourd'hui permet sans doute un jugement plus nuancé fondé sur une analyse plus réaliste de ces technologies

En effet, les biotechnologies ne sont pas uniquement des technologies futuristes s'élaborant dans des laboratoires, mystérieux antres de modernes alchimistes. En présentant l'ingénierie biotechnologique, nous verrons qu'elles existent en fait depuis bien longtemps, l'époque actuelle ayant cependant apporté aux côtés des techniques classiques un certain nombre de techniques plus modernes. Nous nous interrogerons ensuite sur l'identité de ces technologies avant d'essayer de les mettre en perspective dans l'évolution de l'agriculture et de l'industrie agro-alimentaire.

A. Une existence très ancienne

Les biotechnologies existent depuis très longtemps avec l'utilisation du métabolisme de certains micro-organismes, bactéries, levures, moisissures, pour fabriquer des produits utiles.

Dès le XIV^e siècle, la fermentation alcoolique à partir de grains, technique dont l'origine viendrait de Chine ou du Moyen-Orient, était répandue dans de nombreuses régions du monde. D'autres procédés de fermentation remontent à la plus haute Antiquité : acétiques pour la fabrication du vinaigre, lactiques pour la conservation du lait, par exemple sous la forme de yaourts, utilisation de divers bactéries et champignons pour la fabrication du fromage.

Ainsi, pendant plus de huit mille ans, les micro-organismes ont fourni à l'homme de la nourriture et des boissons sans qu'il ait conscience de leur existence. Ce n'est qu'au XVII^e siècle qu'Anton van Leeuwenhock découvrit l'existence des micro-organismes. Ce sont les travaux de Louis Pasteur qui ont fondé la microbiologie en tant que science débouchant sur une pratique industrielle rationnelle. C'est ainsi que des procédés spécifiques destinés notamment à permettre la fabrication de produits primaires et de biomasses à partir de micro-organismes, de l'acide lactique, de l'acide citrique, du butanol, etc... ont été mis au point.

La découverte des lois de l'hérédité par Mendel en 1865 a permis de formaliser les pratiques très anciennes de création volontaire de nouvelles espèces animales et végétales dans la limite des barrières naturelles empêchant tout échange d'information génétique entre organismes étrangers. La création

d'espèces améliorées a franchi une nouvelle étape avec le déclenchement délibéré de mutations dans l'information génétique existante. Cette technique a été appliquée avec beaucoup de succès aux micro-organismes.

D'importants progrès ont été récemment accomplis et les trente-cinq dernières années ont été marquées par des avancées fondamentales.

En 1953, Watson et Crick découvrent la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (A.D.N.). Seront ensuite élucidés le mode d'action des gènes et le mécanisme de transfert de l'information et déchiffré le code génétique.

A partir des années 1970, la génétique devient moléculaire. On maîtrise alors la production d'ensembles homogènes d'individus ou clones, chacun de ceux-ci étant constitués des descendants d'un individu et d'un seul.

En 1972, on découvre les enzymes de restriction qui permettent de découper l'A.D.N. en des endroits précis. Cela permet les premières recombinaisons génétiques réussies par M. Boyer, J. Cohen et P. Berg. Dès 1973, A. Chang et J. Cohen réussissaient le premier clonage d'un gène tandis qu'en 1974, on parvenait à faire s'exprimer un gène cloné dans une bactérie d'espèce différente.

Les biotechnologies sont véritablement nées quand, cessant de procéder de façon empirique, l'homme a acquis un savoir et un savoir-faire pour tirer parti scientifiquement des potentialités productrices du vivant.

B - L'ingénierie biotechnologique

Les techniques dont profitaient sans le savoir nos ancêtres continuent bien sûr à être employées. D'autres plus nouvelles s'y sont ajoutées. S'il est commode dans un premier temps de séparer les techniques "classiques" et les techniques "modernes" des biotechnologies, on verra qu'en réalité cette dichotomie devient en très grande partie artificielle en évoquant l'avenir des modes d'action classiques et, finalement, l'imbrication de tous ces procédés.

a) Les techniques classiques

Sont considérées habituellement comme techniques classiques la fermentation, l'enzymologie et les cultures cellulaires.

1- La fermentation

C'est la plus anciennement utilisée et la plus connue des biotechnologies. La fermentation consiste à cultiver des souches de micro-organismes ou de cellules vivantes sur un substrat organique (amidon, cellulose, glucose...) dont elles se nourrissent. Les produits sont soit les micro-organismes eux-mêmes (levures de boulangerie, ferments lactiques...) soit les

métabolites synthétisés par ces cellules (acides aminés, enzymes, vitamines...) soit le substrat nutritif transformé en un produit intéressant (alcool, pain, fromage, bière...).

Nonobstant l'identité de la souche, des contrôles constants des caractéristiques physiques, chimiques et biologiques des milieux conditionnent la fermentation. Enfin, l'utilisation des produits de fermentation pose des problèmes d'extraction et de purification des molécules.

2- L'enzymologie

Dans les cellules de tous les organismes ont lieu des réactions chimiques orchestrées par des catalyseurs biologiques de nature protéique : les enzymes. Ces dernières sont généralement spécifiques d'une seule réaction chimique. La faculté que possède une enzyme particulière de catalyser une réaction donnée est déterminée par sa structure dépendant de la séquence des acides aminés dans ses chaînes polypeptidiques.

Compte tenu des difficiles problèmes de purification, les utilisations industrielles ont surtout porté sur des enzymes produites en quantité importante par des levures ou des bactéries. Si le plus souvent les enzymes pouvaient être utilisées en tant que préparations assez impures (protéases, amylases, extrait d'estomac de veau contenant de la présure), les besoins actuels portent sur des enzymes différentes et pures. Celles-ci deviennent progressivement disponibles notamment grâce à une meilleure connaissance des mécanismes de régulation génétique en particulier chez les bactéries et les levures.

Mais les applications industrielles des enzymes sont encore limitées par leur prix de revient important.

3- Les cultures cellulaires

Les cultures cellulaires ont pour but de maintenir en vie et d'assurer la prolifération des cellules d'un tissu en dehors de l'organisme animal ou végétal indépendamment des influences qu'exerce l'organisme sur ces différents éléments.

Concernant les cellules végétales, cette technique permet d'obtenir une croissance et une multiplication illimitées de tissus cultivés *in vitro* dans des conditions parfaitement contrôlées.

Au stade industriel, ces cultures se font principalement par micropropagation et haplodiploïdisation.

● La micropropagation

Elle permet à partir du prélèvement d'un fragment végétal d'obtenir après culture plusieurs milliers de plantes semblables à la plante mère. Cette

technique est utilisée notamment pour la multiplication rapide des variétés, la conservation de génotypes et la guérison de plantes virosées.

• L'haplodiploïdisation

A partir de cellules reproductrices (pollen et ovule) il est possible d'obtenir *in vitro* une plantule néoformée haploïde. Divers traitements peuvent provoquer le doublement du nombre des chromosomes. La plante ainsi obtenue est donc diploïde et fertile, elle est aussi homozygote pour tous les gènes et les allèles récessifs sont immédiatement repérables.

Les avantages de cette méthodes sont : la rapidité de création d'une lignée fixée, le nombre restreint des plantes à traiter par rapport aux procédés classiques, la possibilité d'obtenir des types de plantes impossibles à créer autrement, notamment les hybrides interspécifiques. Cette méthode est très largement utilisée par les sélectionneurs notamment pour le blé, l'orge et le maïs.

b) Les techniques modernes

Sont considérées comme techniques modernes des biotechnologies, l'ingénierie génétique et l'ingénierie des protéines.

Afin de pouvoir apprécier l'importance de l'apport des techniques modernes des biotechnologies, il convient de rappeler quelques données de base sur le fonctionnement du vivant.

1- Le fonctionnement du vivant

Les gènes sont le support moléculaire des caractères héréditaires. Ce sont des molécules d'acide désoxyribonucléique (A.D.N.) formées d'une succession de phosphate et de désoxyribose sur lequel sont accrochés quatre types de bases : A.T.G.C., dont l'ordre de succession définit la signification du message génétique. Les gènes constituent donc l'information génétique stable qui s'exprime, ou non, selon les sollicitations de la cellule et du milieu extérieur.

Lorsqu'un gène doit s'exprimer, il est copié sous la forme d'un acide ribonucléique messenger (A.R.N.m) décodé dans le cytoplasme de la cellule. Cette opération conduit à la synthèse d'une protéine qui est souvent une enzyme, traduisant en action biologique le message contenu dans le gène.

On a donc cherché à modifier de façon volontaire l'information héréditaire d'une cellule vivante, soit par addition d'information nouvelle, soit par substitution, afin de lui faire produire des substances recherchées ou à lui faire accomplir des fonctions différentes de celles pour lesquelles elle est naturellement programmée.

Ce sont ces recombinaisons génétiques qui forment l'ingénierie génétique.

2- L'ingénierie génétique

L'ingénierie génétique comprend l'ensemble des méthodes permettant d'obtenir des cellules ou des micro-organismes dotés d'une structure génétique inédite et stable susceptible de s'exprimer et permettant une amélioration génétique dans le sens souhaité, sans l'intervention des mécanismes de la reproduction sexuée.

On peut distinguer entre les techniques traditionnelles et les techniques modernes de l'ingénierie génétique.

- Les techniques traditionnelles

On évoquera la mutagenèse et l'hybridation somatique.

• La mutagenèse

Cette technique, utilisée le plus souvent pour les micro-organismes entraîne, après irradiation ou traitement chimique, des modifications de l'A.D.N. et donc des changements du génotype des organismes. La mutagenèse est utilisée habituellement pour augmenter les performances de la levure de bière ou des bactéries dans les processus de fermentation. Cette forme d'ingénierie génétique est assez rudimentaire car les modifications ainsi souhaitées du génotype ne se produisent pas toujours avec exactitude.

• L'hybridation somatique

L'hybridation somatique est considérée comme une forme là aussi rudimentaire de génie génétique où on transmet toute une information cellulaire par fusion de cellules (protoplastes) ayant des propriétés différentes. La technique utilisée consiste à "décaper" les cellules que l'on veut fusionner avec des enzymes appropriées. Les fusions sont ensuite obtenues par des traitements adéquats. Il s'agit donc d'un procédé artificiel pour obtenir des croisements entre cellules non sexuelles.

C'est par ces technologies qu'ont été obtenues de nouvelles plantes comme la "pomate", hybride de pomme de terre et de tomate.

- Les techniques modernes

Les techniques modernes de l'ingénierie génétique comprennent le génie génétique et l'ingénierie des protéines. Elles ont également pour objet de produire des organismes possédant des caractéristiques inédites, l'intervention se faisant au niveau cellulaire. Lorsqu'on est arrivé à la modification volontaire des caractéristiques génétiques d'une plante ou d'un animal, on a réalisé une transgénèse et on a obtenu une plante ou un animal transgénétiques.

• Le génie génétique

Pour réaliser les transgénèses par génie génétique, on utilise le plus couramment la technique dite de l'A.D.N. recombinant ou celle du transfert direct de gène.

- L'A.D.N. recombinant

Les techniques de recombinaison génétique ont été développées à la suite de la découverte des enzymes de restriction qui scindent l'A.D.N. en des sites précis et de la caractérisation d'autres enzymes, les ligases, qui unissent des fragments d'A.D.N.

Ces enzymes sont nécessaires à l'élaboration des molécules d'A.D.N. recombiné, c'est-à-dire de molécules hybrides contenant un A.D.N. "natif" et un A.D.N. "étranger" susceptibles d'être portées par un vecteur puis d'être transférées dans une cellule hôte où elles pourront se répliquer. Pour effectuer ce transfert on utilise couramment les propriétés d'une bactérie du sol *Agrobacterium tumefaciens* qui réalise un processus naturel de transformation génétique des cellules végétales. Une partie bien définie de son information génétique - l'A.D.N.-T - peut être transférée dans l'A.D.N. de la cellule-cible : on remplace donc les régions de l'A.D.N.-T, excepté les bordures nécessaires pour le transfert, par les gènes à transférer.

Cette opération permet donc, à condition de respecter les mécanismes moléculaires d'expression génétique, d'insérer finalement un gène déterminé dans le génome d'une cellule hôte. Celle-ci pourra acquérir le nouveau caractère génétique et le transmettre à sa descendance.

- Le transfert direct de gène

Les différentes méthodes de transfert direct permettant la pénétration d'un A.D.N. exogène - généralement inséré dans un vecteur bactérien, le plus souvent dans un plasmide de type *Escherichia Coli*, - dans une cellule sont : la voie chimique, l'électroporation, le transfert par projectile, la microinjection. Comme pour les méthodes de l'A.D.N. recombinant, il y a incorporation d'un A.D.N. étranger dans le matériel génétique d'une cellule et la production de nouvelles protéines.

① La voie chimique

Utilisée surtout pour les champignons ainsi que pour un certain nombre d'organismes complexes, elle consiste à additionner de phosphate de calcium une solution contenant l'A.D.N. Le phosphate de calcium facilite le passage de cet A.D.N. à travers la paroi externe des cellules.

② L'électroporation

Cette méthode consiste à soumettre une suspension de protoplastes, additionnée de l'A.D.N. à transférer, à un champ électrique de faible intensité pendant un temps très court. Les

membranes des cellules ainsi exposées laissent passer intactes, les séquences d'A.D.N.

③ Le transfert par projectile

L'A.D.N. à transférer est placé sur un petit projectile tiré comme une balle de fusil en direction de la future cellule-hôte prise comme cible. Votre Rapporteur a pu assister à une telle méthode de transfert lors de sa visite à l'université américaine de Cornell.

④ La microinjection

On utilise une aiguille microscopique pour injecter le matériel génétique choisi directement, soit indirectement (incorporé dans un vecteur).

Au-delà du génie génétique, on commence à voir se préciser les fondements d'une ingénierie des protéines dont le but ultime sera de pouvoir élaborer à la commande des protéines de structures et de fonctions précises.

3- L'ingénierie des protéines

Molécules à tout faire, les protéines sont omniprésentes dans les organismes vivants où elles assurent une multitude de fonctions essentielles aussi diverses que le stockage de réserves, la motricité, la catalyse chimique, le transport de gaz, la défense immunitaire, la transmission d'informations et de signaux de régulation, la transformation de l'énergie lumineuse en énergie chimique, etc...

Quelle que soit sa fonction, une protéine, dont la structure tridimensionnelle unique est conférée par une séquence donnée d'acides aminés, travaille en inter-agissant avec d'autres molécules. C'est par sa géométrie unique et bien déterminée qu'elle reconnaît spécifiquement ses partenaires, qu'elle les oriente dans l'espace et qu'elle les fait réagir.

Une démarche d'ingénierie suppose que, voulant modifier le fonctionnement d'une protéine, l'on sache quel type de transformation appliquer à sa géométrie et donc quelle modification apporter à sa séquence d'acides aminés. L'ingénierie des protéines est ainsi un ensemble complexe de méthodes biochimiques, génétiques, chimiques, spectroscopiques et informatiques. Il apparaît tout à fait certain que l'ingénierie des protéines prendra rapidement une place importante au sein des biotechnologies même si l'élaboration de protéines à la demande reste encore un objectif lointain.

Ces deux dernières technologies occupent actuellement le devant de l'actualité des biotechnologies. Mais ce que nous avons appelé les techniques classiques ne sont, du fait d'améliorations continues, aucunement dépassées.

c) L'avenir des techniques classiques

Tous les interlocuteurs rencontrés (chercheurs, industriels,...) au cours de la préparation de ce rapport ont confirmé que les techniques classiques garderont une grande importance malgré l'essor de l'ingénierie génétique.

Cet avenir est assuré pour des raisons économiques et aussi compte tenu de leurs possibilités d'amélioration.

1- Les raisons économiques

Tout d'abord pour un industriel le raisonnement économique s'impose lorsque plusieurs voies de production sont concurrentes. Compte tenu du coût élevé du recours à l'ingénierie génétique, les techniques classiques demeurent meilleur marché pour un très grand nombre de fabrications et ceci certainement pour un temps encore important.

L'incertitude réglementaire régnant encore sur les produits issus de procédés faisant appel à l'ingénierie génétique ainsi que l'ignorance dans laquelle se trouvent les industriels quant à l'accueil de ces produits par le public renforcent la compétitivité des techniques classiques.

Certains de mes interlocuteurs ont aussi souligné que des délais de réalisation et les difficultés scientifiques avaient été et sont encore parfois assez fortement sous-estimés en matière d'ingénierie génétique.

Enfin, il m'a également été signalé que même si on savait faire un transfert génétique, les gènes d'intérêt restent encore peu nombreux et qu'économiquement un industriel ne peut se satisfaire d'une performance scientifique sans applications concrètes et rentables.

Au-delà de ces raisons en quelque sorte négatives car basées sur la moindre compétitivité momentanée de l'ingénierie génétique, les techniques classiques gardent des potentialités importantes de progrès.

2- Des potentialités importantes de progrès

• L'enzymologie

Classiquement les enzymes étaient utilisées en milieux aqueux et entraînaient leur perte une fois la réaction effectuée, ce qui avait comme conséquence un coût élevé et une durée de vie courte des molécules utilisées.

Pour obvier à ces inconvénients, des recherches ont conduit à mettre au point des enzymes immobilisées qui peuvent être utilisées beaucoup plus longtemps et dans des environnements plus extrêmes avec notamment des conditions de température et de pH très variables, de teneur en eau plus faible...D'un point de vue économique, ces procédés deviendront encore plus intéressants lorsque pourront être utilisées des enzymes dérivées de bactéries thermophiles et halophiles.

Des études sont également conduites sur l'immobilisation de systèmes plurienzymatiques : ils pourront permettre des vitesses supérieures de réaction dépendant de la distribution spatiale des différentes enzymes constitutives du système considéré.

La stabilisation des enzymes et leur utilisation en continu ont déjà modifié et modifieront les données industrielles. Grâce à ces développements, le génie enzymatique pourra permettre des réactions de plus en plus sophistiquées et des utilisations nouvelles.

Dans ce domaine, les recherches se poursuivent sur :

- ▶ la mise au point de la régénération des cofacteurs enzymatiques ;
- ▶ la mise au point de matériaux de fixation plus performants ;
- ▶ la maîtrise des processus en continu ;
- ▶ la maîtrise des chaînes de réaction enzymatiques ;
- ▶ la fixation de cellules entières dans le but d'effectuer une seule réaction.

● La fermentation

Les fermentations consistant à faire se reproduire une souche microbienne sur un substrat organique dont elle se nourrit, les progrès à attendre dans ce domaine dépendent à la fois du perfectionnement des micro-organismes existants et de l'élaboration de l'environnement permettant de les utiliser industriellement.

Le développement industriel dans ce domaine dépendra de :

- ▶ l'utilisation de matière première à bas coût ;
- ▶ la sélection de nouvelles souches ;
- ▶ l'étude de la physiologie des microorganismes ;
- ▶ la physiologie et le comportement d'un mélange de populations microbiennes.

D'autre part, des progrès considérables ont été faits dans la conduite des fermenteurs où la tendance est à une automatisation de plus en plus poussée avec un développement ininterrompu des cultures. C'est ainsi que des détecteurs appropriés mesurent continuellement les paramètres biologiques et physico-chimiques de la culture tels que le nombre d'organismes, le pH, l'opacité, etc... Ces informations analysées par un ordinateur commandent le prélèvement d'une partie de la culture et l'apport de milieu neuf, la composition du contenu du fermenteur, celle-ci devant être optimale pour la réaction.

Les techniques classiques des biotechnologies ne sont certainement pas dépassées et il ne convient certainement pas d'abandonner leur perfectionnement. Elles conservent des marges très importantes de progrès surtout en considérant qu'elles pourront progresser grâce à l'apport des méthodes modernes. Il apparaît évident que -classiques ou modernes- ces techniques sont en réalité étroitement imbriquées.

d) L'imbrication des techniques

Ces techniques sont et seront tellement de plus en plus étroitement imbriquées qu'il deviendra sans doute un jour vain d'opérer cette différenciation entre techniques classiques et modernes.

Je ne citerai pas de façon exhaustive tous les domaines de recouvrement mais je détaillerai quelques travaux effectués dans l'amélioration par l'ingénierie génétique des souches bactériennes utilisées dans les processus de fermentation et dans la transformation de produits agro-alimentaires.

On peut citer à cet égard l'exemple des souches de levure utilisées dans la vinification ou le brassage de la bière. L'accroissement de la demande en faveur d'une bière légère, c'est-à-dire ayant une faible teneur en glucides, a conduit à rechercher des souches pouvant fermenter les dextrines du moût pour réduire la concentration finale des sucres. Il a été ainsi possible de transférer à la levure de bière les gènes d'une espèce voisine qui lui confèrent la propriété de fermenter les dextrines. En outre l'introduction des gènes de l'amylase et de la glucoamylase dans les cellules de la levure de bière auraient pour conséquence de permettre à celle-ci d'hydrolyser l'amidon en sucres, puis de fermenter ces derniers en alcool. Un seul microbe réaliserait ainsi un ensemble de réactions effectués habituellement par deux organismes ou plus.

Ces deux exemples illustrent cette imbrication des techniques et leur avenir possible. Nous verrons que ces imbrications ont des conséquences importantes en matière de formation à dispenser dans ce secteur.

Avant d'essayer de déterminer si les biotechnologies représentent une évolution ou une révolution, il convient de présenter quelques réflexions sur les caractéristiques de ces technologies.

C. Les caractéristiques de ces technologies

Ce sont des technologies diffusantes dont la croissance a été plus lente que prévue.

a) Les biotechnologies sont des technologies diffusantes

Les biotechnologies ne constituent pas un nouveau secteur industriel comme l'est devenue l'informatique. En effet, elles ne créent pas ou très peu de produits nouveaux ou spécifiques quant à leur nature et à leur utilisation finale. L'énorme majorité des produits issus des processus biotechnologiques ont en effet pour caractéristiques de pouvoir être élaborés par d'autres procédés. Il en est ainsi par exemple des acides aminés comme la méthionine qui est produit par voie chimique et qu'il est possible de faire fabriquer par des micro-organismes au génome modifié. De même en matière de sélection végétale, il est toujours possible de mettre au point une plante dotée d'une résistance autonome à tel ou tel prédateur par sélection végétale

traditionnelle ou par ingénierie génétique ; la seule différence, très importante et que nous verrons plus loin, est que l'ingénierie génétique permet d'arriver beaucoup plus vite au même résultat.

Les biotechnologies sont donc fondamentalement des technologies horizontales pouvant s'appliquer dans plusieurs secteurs et notamment : l'agriculture, l'industrie agro-alimentaire, la médecine, la pharmacie, les industries de la dépollution...

Ces technologies ne supprimeront donc pas de secteurs industriels existant aujourd'hui mais par contre modifieront parfois très fortement les processus qui y sont utilisés.

Le caractère horizontal des biotechnologies implique donc l'inexistence des "bioindustries" que l'on entend parfois définir comme l'ensemble des industries faisant intervenir dans leurs processus de production les biotechnologies, ce qui ferait un ensemble particulièrement impressionnant... et hétéroclite tant les domaines d'application peuvent être différents.

Une autre difficulté à faire des biotechnologies un secteur industriel est le fait qu'elles se fondent sur plusieurs disciplines, chimie, biologie cellulaire et moléculaire, biochimie, génétique... Il faut aussi noter que les biotechnologies sont aussi dépendantes des progrès d'autres techniques comme l'ultracentrifugation, le marquage des molécules par des isotopes radioactifs, l'électrophorèse, la chromatographie, l'extraction, la purification, la micro-filtration, l'informatique, etc...

Ces caractéristiques ont des conséquences pour la formation des personnels qui seront appelés à travailler dans ces secteurs, question que nous examinerons plus loin.

Tous les professionnels des différentes industries que j'ai rencontrés ont bien conscience que les biotechnologies n'entraîneront pas la naissance d'une nouvelle industrie.

b) Des technologies à la croissance plus lente que prévue

En consultant les articles consacrés à ces technologies parus voilà une dizaine d'années, on ne peut être que frappé du décalage existant entre ce qui était prédit alors et la réalité d'aujourd'hui.

En effet, il y a dix ou quinze ans avec l'arrivée du génie génétique, les biotechnologies ont suscité un enthousiasme assez important. Comme je l'ai déjà indiqué, les biotechnologies faisaient alors la une de la presse internationale. En France, le rapport de MM. François Gros, François Jacob et Pierre Royer "Sciences de la vie et société" avait eu un grand retentissement. et beaucoup estimaient que les firmes spécialisées dans les biotechnologies devaient être à l'issue de cette décennie ce que furent les spécialistes de l'électronique et de l'informatique à la fin des années soixante-dix.

Il n'en a rien été et actuellement les petites sociétés spécialisées dans l'ingénierie biotechnologique que j'ai visitées, que ce soit en Europe ou aux Etats-Unis, sont dans une situation financière parfois très délicate dans la mesure où elles ne vivent que sur contrats et augmentation de capital.

Dans ce domaine du vivant, le rythme d'acquisition des connaissances aura donc été plus rapide que la mise en oeuvre industrielle.

Mais il faut garder à l'esprit qu'un certain nombre de processus ne sont pas encore complètement maîtrisés et que le passage de l'expérimentation à l'application industrielle suscite parfois des difficultés non prévues.

Il faut également prendre en compte les problèmes de prix de revient et de marché. Comme nous l'avons vu, on ne produit pas, ou pas encore, de produits réellement nouveaux par les biotechnologies. Ceci a une signification économique précise : tant que les biotechnologies ne sont qu'une voie alternative de production, leurs prix de revient doivent rivaliser avec ceux des méthodes d'extraction ou de synthèse chimiques notamment ; ces dernières étant mises au point depuis longtemps avec une recherche systématique de gains de productivité. En outre, comme il a déjà été signalé, les biotechnologies les plus avancées concernent directement ou indirectement des secteurs très réglementés comme l'alimentation ou l'environnement, où les produits même traditionnels ont des délais longs de mise sur le marché.

Enfin, il faut également tenir compte du fait que dans ce domaine des problèmes d'éthique peuvent entrer en jeu et que le système de protection des activités inventives est actuellement au centre d'une controverse importante, tous problèmes sur lesquels nous reviendrons plus en détail dans la suite de ce rapport.

D. Evolution ou révolution ?

Il y a plus de 10 000 ans, avant qu'il ne se sédentarise, l'homme vivait de la cueillette des plantes et de la chasse aux animaux qu'il rencontrait sur son chemin. Lorsqu'il a abandonné son errance et qu'il s'est sédentarisé, il y a 7 000 ou 10 000 ans, l'agriculture est apparue.

Les premiers agriculteurs ont commencé par semer des graines de plantes sauvages puis ils apprirent à comprendre comment les plantes produisaient des graines et les graines des plantes. A force de ne semer d'une année sur l'autre que les graines qui lui paraissaient plus "cultivables", l'agriculteur faisait empiriquement oeuvre de sélection.

Puis il a effectué, progressivement, une sélection massale des meilleurs individus. Il a appris à utiliser la variabilité génétique naturelle de manière à créer, par la reproduction sexuée, de nouvelles plantes possédant les caractères d'intérêt agronomique recherchés. Ajoutée à la collecte de plantes cultivées ou sauvages proches des espèces à améliorer, cette pratique a permis de trouver de

nouveaux caractères d'intérêt agronomique, tant pour des résistances à des stress de l'environnement (sécheresse, température, salinité) que pour des résistances à des maladies ou à divers prédateurs.

L'émergence des nouvelles technologies issues de la biologie cellulaire et de la biologie moléculaire permettent aujourd'hui d'introduire dans le génome des variétés existantes des gènes préalablement isolés d'organismes quelconques. Ces technologies permettent donc, au moins théoriquement, d'introduire rapidement et précisément par exemple dans une plante un caractère exogène d'intérêt agronomique.

Le développement des pratiques d'amélioration des plantes n'a jamais été perçu comme une révolution mais a été considéré comme le cours normal de l'évolution.

Or, comme nous l'avons vu, l'ingénierie biotechnologique n'est à l'origine que d'extrêmement peu de produits radicalement nouveaux. Elle aboutit aux mêmes résultats que la sélection opérée de manière traditionnelle. Mais ces résultats sont acquis bien plus rapidement et avec beaucoup plus de précision.

L'homme n'a donc pas, à mon sens, modifié, ce faisant, son rapport à la nature, puisqu'il ne fait que continuer à faire ce qu'il a toujours fait depuis des millénaires : la modifier pour la mettre à son service.

Il faut noter que les méthodes des biotechnologies classiques n'ont jamais posé de problème. Sont en cause aujourd'hui uniquement les techniques modernes et plus particulièrement l'ingénierie génétique qui induit un changement d'échelle considérable des méthodes. Elle est parfois perçue comme l'appropriation par l'homme d'un nouveau pouvoir : la maîtrise de la vie. Cette opinion est naturellement renforcée par la proximité entre l'action sur les végétaux et les animaux et l'intervention possible sur l'être humain.

Il ne faut pas nier les problèmes posés par cette dernière éventualité mais la discussion de ceux-ci dépasse le cadre de ce rapport.

Concernant uniquement les végétaux et les animaux, je pense que l'ingénierie génétique ne modifie pas le fond de l'action humaine dans ce domaine. Compte tenu cependant du changement d'échelle très important de cette technique, j'estime que les biotechnologies modernes me semblent devoir être considérées comme des méthodes révolutionnaires s'inscrivant dans l'évolution de la domination de l'homme sur la nature.

Il convient maintenant d'examiner quel sera l'impact de ces biotechnologies.

2 - Les applications des biotechnologies

Dans ce chapitre, nous évaluerons surtout l'impact des méthodes modernes des biotechnologies dans la mesure où celui des techniques classiques est bien connu et ne devrait pas poser de problème particulier dans les années à venir.

Nous envisagerons donc tout d'abord les applications de ces biotechnologies modernes avant d'essayer de voir quelles conséquences elles entraîneront et d'envisager en conséquence les mesures à appliquer en matière de recherche et de formation.

Nous examinerons, sans les recenser toutes, les applications dans l'agriculture, l'élevage, l'industrie agro-alimentaire avant de dire quelques mots des débouchés non alimentaires des produits agricoles.

A- L'agriculture

Les méthodes modernes des biotechnologies vont certainement apporter des bouleversements importants dans l'agriculture.

Les deux principaux axes de l'application des biotechnologies modernes à l'agriculture concernent la multiplication et la sélection des plantes et la création de nouvelles races de plantes.

a) La multiplication et la sélection des plantes

Le facteur temps constitue une limitation importante pour le travail du sélectionneur. Il faut en effet de cinq à quinze ans selon les espèces pour qu'une variété nouvelle soit mise sur le marché, durée pouvant encore être plus importante pour les plantes ligneuses. Une des préoccupations essentielles du sélectionneur est donc de raccourcir la durée des cycles de sélection et de diminuer le temps nécessaire à la fixation et à la multiplication des génotypes intéressants.

Les techniques de multiplication végétative *in vitro* mises au point pour les pommes de terre et les orchidées ont été généralisées à de nombreuses espèces d'intérêt horticole et agricole : elles permettent d'accroître d'une manière considérable le taux de multiplication par unité de temps et donc de diminuer les coûts de production.

Les techniques d'haplodiploïdisation utilisées dans les programmes de sélection permettent de fixer très rapidement des lignées (parents d'hybrides) alors qu'il faut par les méthodes classiques sept à huit générations d'autofécondation pour obtenir ce résultat.

Une réalisation qui devrait avoir beaucoup d'impact est la construction et l'essai d'un gène de stérilité mâle par la société belge de recherche biotechnologique Plant Genetics System (P.G.S.) que j'ai visitée. L'action de ce gène chimère est telle qu'il n'y a plus formation de grains de pollen : les plantes sont donc stériles. Cette

innovation devrait avoir des conséquences importantes sur le marché des variétés hybrides qui sont très recherchées pour leurs rendements élevés et stables et pour leur importante résistance.

b) La création de nouvelles races de plantes

La création de nouvelles races de plantes par transgénèse vise à obtenir :

- ▶ des plantes résistantes aux conditions de leur environnement ;
- ▶ des plantes résistantes aux parasites ;
- ▶ une amélioration des qualités technologiques.

• la création de plantes résistantes aux conditions de leur environnement.

Les techniques modernes des biotechnologies pourront permettre de mettre au point des plantes résistantes aux climats chauds ou froids, à la sécheresse, à la salinité des eaux d'irrigation ou des climats maritimes. Ces applications pourraient intéresser les pays à climats très chauds et secs comme beaucoup de pays en développement. Il est également possible de créer des plantes résistantes aux herbicides tels que par exemple l'atrazine, le glyphosate, la phosphonitricine... Ces plantes intéressent naturellement au plus haut point les fabricants d'herbicides qui espèrent ainsi pouvoir développer les ventes de leurs produits.

Le développement de ces plantes permettrait de faciliter les programmes de désherbage des agriculteurs et la culture sur des sols imprégnés de rémanences d'herbicide. Ainsi par exemple l'atrazine est un produit utilisé pour le maïs mais persiste si longtemps dans le sol traité qu'il n'est pas possible de planter l'année suivante des plantes sensibles à l'atrazine comme le soja. Développer des sojas résistants à l'atrazine permettrait cette culture.

• La création de plantes résistantes aux parasites.

Ces techniques permettront aux plantes de résister par elles-mêmes aux attaques des parasites sans qu'il soit nécessaire d'appliquer des traitements chimiques. Il s'agit dans ce cas de faire exprimer par la plante des gènes qui interfèrent directement avec le développement d'un agent pathogène. On a ainsi montré que l'introduction dans une plante de gènes codant pour la synthèse de la capsid d'un virus inhibe pratiquement la multiplication virale. Ces résultats ont d'ores et déjà été obtenus sur le virus de la mosaïque du tabac, de la luzerne et du concombre. Une autre stratégie a été élaborée à partir de la découverte que certains acides ribonucléiques (A.R.N.) possédaient des propriétés catalytiques. Ces A.R.N. appelés ribozymes ont, en effet, la propriété de cliver en des endroits spécifiques d'autres A.R.N. Des ribozymes "artificiels" ont été créés contre des cibles bien spécifiques. Comme l'indique M. Alain Deshayes, on peut ainsi espérer créer des ribozymes contre des virus pathogènes qui seront alors détruits dès leur entrée dans la cellule.

Des procédés semblables peuvent être aussi utilisés contre différents insectes prédateurs. On utilise notamment dans ce domaine les bactéries *Bacillus thuringiensis* qui produisent des protéines toxiques spécifiquement pour certaines

larves et des insectes adultes. Les plantes dans lesquelles on a introduit le gène d'origine bactérienne expriment alors une résistance à l'insecte-cible.

D'autres stratégies sont envisagées qui consistent à utiliser des gènes de plantes synthétisant des protéines piégeant ou détruisant les enzymes intestinales permettant la digestion des aliments. Les insectes meurent alors, non pas d'intoxication, mais de faim.

Les biotechnologies permettent également de disposer de techniques d'analyses phytosanitaires pour contrôler l'état sanitaire de la semence. Concernant par exemple les agents phytopathogènes (bactéries, virus,...) la détection est fondée sur l'usage de sondes sérologiques ou nucléiques marquées. Ces sondes comme les anticorps monoclonaux sont fabriquées par des procédés biotechnologiques.

• Une amélioration des qualités technologiques

L'adéquation qualitative de la production de plantes à la demande est et devra être de plus en plus une priorité pour l'agriculture car les propriétés des matières premières livrées déterminent pour une part significative les caractéristiques des aliments obtenus en fin de la chaîne agro-alimentaire.

Les biotechnologies permettent de modifier la composition physico-chimique -et donc la qualité technologique- des produits de l'agriculture :

▶ soit directement en jouant sur la composition des protéines contribuant à la texture des produits finis (composition en gluten du blé), à leur valeur alimentaire (équilibre en acides aminés indispensables) et au développement d'activités enzymatiques capables de modifier certaines molécules au cours de la transformation des produits ;

▶ soit indirectement par insertion ou délétion des gènes d'enzymes impliquées dans les voies métaboliques de synthèse des constituants non protéiques de la plante : lipides, glucides, vitamines, pigments... déterminant ainsi une déviation du métabolisme de la cellule végétale pour accroître la teneur en certains constituants ou abaisser la teneur d'autres molécules.

C'est ainsi par exemple que la production de laine des moutons étant stimulée par une augmentation d'acides aminés soufrés, on a cherché à faire exprimer le gène d'une protéine riche en soufre dans les feuilles de luzerne et de trèfle.

De même on sait que la diminution d'une activité enzymatique de la tomate se traduit par une plus grande stabilité des pectines des parois cellulaires et donc par une meilleure conservation de la texture, améliorant ainsi la conservation au cours du stockage.

B - L'élevage

Les applications des techniques modernes des biotechnologies sont encore beaucoup plus restreintes dans ce domaine que dans celui des végétaux. En très grande partie, il ne s'agit encore ici que de perspectives.

Selon un des experts que j'ai consulté, M. Louis-Marie Houdebine, les techniques de la biologie cellulaire et moléculaire seront utilisées pour :

- protéger les animaux contre les maladies ;
- les sélectionner et contrôler la reproduction ;
- modifier leurs caractéristiques génétiques par transgénèse.

a) La protection des animaux contre les maladies

Malgré les progrès réalisés, les animaux restent très vulnérables vis-à-vis de certaines maladies et les pertes en résultant sont considérables. La vaccination constitue le moyen efficace pour les protéger contre les agents pathogènes. Par les techniques de l'ingénierie génétique, il est désormais possible de préparer des antigènes viraux ou bactériens en abondance. Les gènes d'un virus peuvent ainsi être modifiés de manière telle qu'il perde ses propriétés pathogènes. Il peut alors devenir un organisme vivant ayant de très bonnes propriétés immunisantes tout en présentant une sécurité beaucoup plus élevée que les souches atténuées classiques.

Il est également possible d'augmenter la résistance des animaux en stimulant leur système immunologique de défense par des stimulateurs spécifiques comme les interférons ou les interleukines. Ces molécules sont disponibles en abondance dans la mesure où elles peuvent être préparées à partir de bactéries recombinantes. Cependant il s'agit là encore que d'approches expérimentales même si les résultats semblent déjà très prometteurs.

b) La sélection et le contrôle de la reproduction

• La sélection

Les sondes moléculaires permettent de connaître très rapidement les caractéristiques génétiques d'un animal. Les animaux peuvent de cette manière être connus avec infiniment de détails et donc être sélectionnés de façon très précoce, ce qui évite de passer systématiquement par le cycle très long de reproduction qui seul, traditionnellement, permettait d'évaluer les qualités génétiques des individus. Un temps considérable dans le processus de sélection est ainsi gagné.

• Le contrôle de la reproduction

Outre les techniques de reproduction *in vitro* qui se développent, il devient possible de reproduire certains animaux à l'identique en nombre théoriquement infini par clonage. Cette technique consiste à transférer le noyau d'une cellule d'un jeune embryon dans un ovocyte énucléé. Le nouvel embryon ainsi recréé peut se développer et donner naissance à des animaux normaux, vache, mouton, lapin,.... Cette méthode, bien qu'encore d'un faible rendement, va fournir aux expérimentateurs un matériel biologique d'un intérêt considérable et va donner aux

sélectionneurs la possibilité de ne plus devoir passer par le cycle complet de reproduction pour diffuser dans une population animale un nouveau caractère génétique obtenu par sélection ou par transgénèse.

c) La modification des caractéristiques génétiques par transgénèse

Des fragments d'A.D.N. contenant des gènes fonctionnels peuvent être transférés à des animaux qui les transmettent à leur descendance. Dans le meilleur des cas, le gène étranger s'exprime et confère ainsi à l'animal un nouveau caractère génétique. Ce type d'expérimentation a déjà été réalisé sur des animaux domestiques : poulet, lapin, porc, mouton, chèvre, vache. Sur ces animaux, les rendements sont encore assez faibles.

Les applications de ces techniques en vue de l'élevage concerneront la protection contre les maladies et les changements de physiologie.

• La protection contre les maladies

Il existe un certain nombre de gènes, plus ou moins bien identifiés au niveau moléculaire, conférant aux animaux qui les portent une résistance contre telle ou telle maladie. Il est concevable de transférer à d'autres animaux cette résistance en leur transférant le gène de résistance isolé. Il est de même théoriquement possible de procéder à une "vaccination génétique" en transférant aux animaux des gènes dont les produits enrayent les processus intra-cellulaires de l'infection virale. De telles méthodes n'ont encore été que très peu exploitées. Elles ont en principe au moins l'avantage de n'interférer que modestement avec le fonctionnement des cellules et partant de ne pas altérer la santé des animaux.

• Les changements de physiologie

Les changements les plus profonds que l'on est en droit d'attendre de la transgénèse sont ceux qui confèrent aux animaux de nouvelles propriétés biologiques intéressantes pour les éleveurs et les consommateurs : haute prolificité, production de viande plus maigre et contenant des lipides moins nocifs, croissance corporelle accélérée, croissance de la laine accélérée, plus faible dépendance vis-à-vis des acides aminés essentiels, résistance au stress, etc...

Ainsi, les gènes de l'hormone de croissance ont-ils déjà été transférés expérimentalement chez des carpes : celles-ci ont vu leur poids augmenter de façon substantielle. De même des gènes de résistance au froid issus de poissons plats de l'Arctique ont été incorporés dans le patrimoine génétique de carpes et de saumons afin qu'il soit possible de les élever dans des eaux à basse température. Il ne fait pas de doute que si des succès préliminaires ont pu être obtenus (croissance accélérée et augmentée, réduction des lipides...), beaucoup d'études restent à faire pour que l'ensemble des problèmes soit maîtrisé (définition des gènes à transférer, contrôle précis de l'expression des transgènes, amélioration des techniques de transgénèse). Un impact réellement significatif au niveau des élevages est difficilement concevable dans ce domaine avant le siècle prochain.

C - L'industrie agro-alimentaire

Compte tenu de l'objet même des industries agro-alimentaires, qui partent d'une matière première biologique pour arriver par un processus essentiellement biologique à un produit final destiné à l'alimentation humaine ou animale, les biotechnologies sont d'une importance très grande.

On peut penser que ce secteur industriel sera celui qui drainera à moyen terme la plus grosse part des innovations technologiques. Cependant, malgré l'imminence prévue des applications, les biotechnologies ne sont encore, à quelques exceptions près, qu'un potentiel.

Tous les stades de ces industries sont concernés :

- ▶ l'amélioration de la matière première agricole, que j'ai déjà évoqué, notamment pour permettre une meilleure adaptation à la demande de l'industrie ;
- ▶ l'amélioration des procédés de transformation ;
- ▶ l'amélioration du produit final

a) L'amélioration des procédés de transformation

Deux applications sont discernables ici :

- l'émergence de nouveaux procédés,
- le développement de nouvelles méthodes d'analyse.

● L'émergence de nouveaux procédés

Il n'est pas possible de donner une vue exhaustive de tous les nouveaux procédés envisageables. On peut citer comme exemple le génie enzymatique et l'introduction par génie génétique d'enzymes définies dans les ferments utilisés industriellement. Les domaines concernés par ces méthodes sont la brasserie, la panification, les produits laitiers frais et les fromages. Les enzymes introduites peuvent améliorer la digestibilité d'un substrat et remplacer l'addition d'enzyme exogène dans différents procédés et augmenter la valeur des coproduits d'un certain nombre de fabrications. On peut également noter que l'utilisation d'enzymes hydrolithiques vont faire évoluer un certain nombre de procédés physiques d'extraction ou de séparation : pressage des fruits, fractionnement des céréales, extraction de sucre...

● Le développement de nouvelles méthodes d'analyse

La constance dans la qualité et dans la salubrité des produits alimentaires est et sera de plus en plus un argument de poids dans la compétition que se livrent les entreprises du secteur. En effet, la transformation des produits agricoles et alimentaires met en oeuvre des composés très complexes dont la nature chimique n'est pas toujours connue dans sa totalité et dans lesquels des molécules présentes à

l'état de traces déterminent, à elles seules, la qualité organoleptique du produit final.

Des ensembles de diagnostic ont été mis au point pour détecter d'éventuelles contaminations des aliments, notamment les salmonelloses dans les oeufs et coquillages et les entérotoxines de staphylocoques.

L'introduction des méthodes enzymatiques de dosage a permis une détermination en routine des éléments essentiels avec une spécificité très importante. Les méthodes d'analyse biophysique des molécules, spectroscopie infrarouge, chromatographie... se développent également au stade industriel. Mais les grands progrès à venir dans ce domaine viendront vraisemblablement des sondes immunochimiques et des sondes à A.D.N. qui permettent de détecter avec une grande spécificité des molécules ou des organismes présents en faible quantité.

Des méthodes d'analyse directe du génome (polymorphismes des fragments d'acide nucléiques obtenus par enzyme de restriction, en anglais : Restriction Fragment Length Polymorphism, R.F.L.P.) permettent de localiser sur le génome, par rapport aux marqueurs moléculaires un très grand nombre de gènes. Le sélectionneur dispose ainsi d'une technologie qui devrait permettre une sélection précoce des génotypes intéressants. Le généticien, quant à lui, peut utiliser cette technologie pour isoler des gènes inaccessibles par d'autres techniques.

b) L'amélioration du produit final

Les biotechnologies entraîneront soit l'amélioration de produits existants, soit la création de produits nouveaux.

Il n'est pas possible de donner ici également une liste exhaustive de tous ces produits mais on peut donner quelques exemples.

La filière lait est particulièrement illustrative dans ce domaine. Le lait est un produit contenant plus de mille molécules différentes. Grâce aux procédés d'ultrafiltration et de microfiltration et à de nouveaux ferments lactiques, il est désormais possible d'isoler des protéines constitutives très spécifiques et présentant des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles exceptionnelles. Les applications pourraient être par exemple la création de nouveaux types de yaourts type bifidus ou la production de beurre sans cholestérol par utilisation de cyclodextrines.

Le travail du grain pourrait amener la production d'acides aminés pour l'alimentation animale et de cyclodextrines, auxiliaires technologiques ou alimentaires dans l'alimentation humaine.

Dans le domaine de l'industrie du vin et de la bière, on pense obtenir grâce aux biotechnologies des arômes nouveaux ou des bières sans alcool grâce à l'inhibition de la fermentation alcoolique par des levures recombinées génétiquement.

De même, on a réussi à obtenir un colza produisant une huile dépourvue d'acide érucique qui est une substance carcinogène.

De façon plus générale, il devrait être possible de pouvoir élaborer grâce aux biotechnologies, des produits de plus en plus différenciés et ayant chacun des marchés spécifiques : personnes âgées, sportifs, enfants, femmes enceintes...

D. Les débouchés non alimentaires des productions agricoles

Je ne développerai pas de façon très importante ce thème, mais l'évoquer me semble tout de même indispensable.

En effet, l'agriculture pourrait être à terme source de matières premières pour de multiples secteurs industriels et les biotechnologies pourront façonner les plantes en vue de cet objectif.

L'idée principale est de traiter la production agricole comme une matière premier industrielle.

Ainsi l'amidon, composant majeur du blé et du maïs, et ses dérivés entre déjà dans la composition de plus de cinq cents produits, de la chimie à la cosmétologie en passant par l'industrie électrique (isolants) ou l'hygiène. En pharmacie, ils sont utilisés pour élaborer antibiotiques, hormones, sorbitol et vitamines comme la vitamine C. La papeterie les utilise également pour assurer la cohésion interne des feuilles, leur solidité et leur blancheur. De nouvelles utilisations se dessinent à moyen terme comme les plastiques biodégradables mais ceux-ci restent encore très coûteux.

Mais c'est le secteur énergétique qui donne le plus d'espoir, au moins d'un point de vue technique. Il est d'ores et déjà possible d'extraire du "carburant vert" du blé, du maïs ou des betteraves soit des huiles végétales comme l'huile de colza. Le problème dans ce domaine est celui de la rentabilité financière non encore résolue. Un rapport du Conseil économique et social a fait une bonne synthèse sur ce point. C'est une affaire à suivre attentivement.

Mais les biotechnologies permettront d'adapter les semences à la valorisation industrielle des plantes, la rentabilité se jouant parfois sur les marges des procédés de production. Il sera sans doute possible de gagner les quelques pourcents nécessaires en "préparant" la semence, c'est-à-dire en créant des plantes génétiquement préparées à leur transformation en usine.

Ces transformations génétiques peuvent ouvrir des horizons très larges : ainsi la firme belge de biotechnologie Plant Genetics System a déjà mis au point des colzas génétiquement modifiés pouvant produire des molécules d'intérêt pharmaceutique.

Des animaux transgéniques pourraient aussi être des sources de production à partir de leur sang ou de leur lait de protéines recombinantes,

1. Ainsi que me l'a fait remarquer M. Guy OURISSON, ces plastiques sont en fait biodestructibles, c'est-à-dire qu'ils laissent après la destruction de l'amidon le composant synthétique sous une forme divisée moins visible mais dont les effets ne sont pas du tout connus.

utilisables notamment en médecine et en pharmacie. Ainsi, à l'heure actuelle des animaux transgéniques tels que lapin, porc ou mouton expriment d'ores-et-déjà dans leur sang ou leur lait des quantités importantes de protéines humaines comme l'activateur de plasminogène ou l'hormone de croissance.

Les applications des biotechnologies modernes sont donc potentiellement très importantes. Nous devons maintenant nous interroger sur les conséquences de leur prévisible développement.

3 - Les conséquences de l'introduction des biotechnologies.

Il faut se demander si ce développement va entraîner une nouvelle révolution agricole avant d'examiner la nécessaire adaptation de l'industrie agro-alimentaire. Ce qui aura nécessairement des conséquences tant au niveau de la recherche que de la formation des personnels appelés à travailler dans ces secteurs. Enfin j'essaierai d'esquisser une réflexion sur les conséquences de cet essor sur la situation des pays en développement.

A. Vers une nouvelle révolution agricole ?

Au vu des spectaculaires réalisations des biotechnologies dans l'agriculture, il est parfois soutenu qu'une nouvelle révolution agricole (une nouvelle "révolution verte") est en préparation dans les tubes à essais et les serres des organismes de recherche et de l'industrie semencière qui devient une industrie-clef. Si les biotechnologies recèlent des dangers, je suis persuadé qu'elles sont aussi et surtout une chance pour l'agriculture.

a) L'industrie des semences devient une industrie-clef

La création des nouvelles variétés est l'apanage de l'industrie des semences qui est, à l'évidence, parmi les premières industries concernées par le développement des nouvelles technologies. Classiquement, les nouvelles variétés végétales étaient créées par les semenciers structurées en sociétés petites ou moyennes spécialisées sur quelques plantes et fortement enracinées dans un terroir.

On considère actuellement que le marché mondial des semences représente environ 16 milliards de dollars. Attirés par ce marché dont l'intérêt est fortement augmenté par les perspectives biotechnologiques, les groupes chimiques sont de plus en plus présents dans ce secteur assez proche du secteur des phytosanitaires ou de l'industrie pharmaceutique en ce qui concerne la recherche.

Au niveau mondial, Pioneer, Sandoz, I.C.I., Limagrain...sont les grands du secteur.

La France est bien placée avec la coopérative Limagrain installée près de Clermont-Ferrand. Son important dynamisme vient d'être illustré par le récent rachat des entreprises européennes de semences de Shell.

Mais à côté de Limagrain, d'autres entreprises françaises comme Rhône-Poulenc, qui a acheté voilà un an les graines Clause en association avec Lafarge, Sanofi et Orsan ont entrepris de s'installer sur le marché des semences. Cette recherche de position s'explique d'une part par une croissance de 3 % par an du marché, alors que celle de l'agrochimie stagne quasiment et d'autre part parce que le

développement des plantes transgéniques résistantes à certaines maladies remettra en cause, à terme, le marché des fongicides et des pesticides.

A côté de ces firmes, existent une multitude d'entreprises semencières comme Florimond-Desprez ou Verneuil-Semences dont j'ai pu apprécier le dynamisme. Ces entreprises se doivent - et elles l'ont déjà fait - d'intégrer progressivement toutes les nouvelles méthodes des biotechnologies.

Elles se devront d'être présentes sur un secteur qui a certainement un grand avenir : les semences artificielles. Ainsi que l'indique M. François Gros, le principe de celles-ci est que puisque la plante peut être régénérée à partir d'un fragment de tissu embryonnaire plutôt que de préparer des microplants cultivés *in vitro*, on devrait pouvoir placer une petite quantité de ce tissu dans un enrobage artificiel riche en éléments nutritifs pour obtenir une sorte de graine synthétique. Il suffit alors de l'enterrer et attendre que se dissolve le polymère protecteur pour qu'une plantule se reconstitue alors à partir des cellules somatiques en attente. Cette graine a beaucoup de qualités : elle est facile à conserver, à transporter, à semer. Il faut noter que cette technique est encore peu applicable et qu'elle est très coûteuse. Un programme "Eureka" est consacré à ces semences artificielles.

J'ai la conviction que les petites et moyennes entreprises semencières demeureront selon toute probabilité des intervenants importants dans ce domaine compte-tenu de leur expérience, et notamment celle de l'expérimentation au champ, car dans tous les cas on continuera d'utiliser la reproduction sexuelle ; l'essai au champ étant le domaine d'élection du savoir-faire du sélectionneur classique. Seront aussi très importantes les collections de matériel génétique qu'elles ont pris soin de rassembler et de faire vivre, et aussi leur connaissance des conditions de culture des terroirs. Cette dernière caractéristique est d'une importance considérable dans la mesure où la croissance d'une plante dépend encore très largement de son environnement immédiat (sol, climat...) ce que ces entreprises moyennes peuvent très facilement appréhender.

b) Les biotechnologies peuvent receler des dangers pour l'agriculture.

Le développement des techniques agrochimiques en matière de fertilisation et de protection des récoltes, d'irrigation, de mécanisation et de sélection des plantes et des animaux a contribué dans le passé à augmenter de façon spectaculaire la production agricole dans toutes les parties du monde.

Il a permis de produire des quantités importantes de nourriture et de faire reculer fortement les famines. Nombre de techniques maintenant bien connues, transfert d'embryons, hybridation des céréales..., n'ont probablement pas encore atteint leur niveau maximal de diffusion, ce qui signifie que les taux de productivité agricole sont probablement appelés à progresser de façon importante dans l'avenir proche.

Les puissants outils que sont les techniques modernes de la biotechnologie correspondent aux orientations traditionnelles de la recherche agricole visant à réduire les coûts ou à accroître la production.

Je prendrais à cet égard l'exemple de la somatotropine bovine, plus connue sous ses initiales anglaises B.S.T.

La somatotropine est une protéine naturelle produite par l'hypophyse des bovins. Chez les vaches laitières en lactation, elle favorise l'orientation et l'utilisation de substances nutritives au profit de la production laitière. L'effet stimulant d'un extrait brut de glandes hypophysaires est connu depuis une soixantaine d'années mais avant l'utilisation des technologies de recombinaison de l'A.D.N. qui permettent d'obtenir cette substance à un coût raisonnable, il n'était possible de produire que des quantités minimes de la forme purifiée.

A l'heure actuelle des troupeaux aux Etats-Unis et en France notamment sont traités par des injections régulières de cette B.S.T. ce qui entraîne une augmentation de la production de lait comprise entre 10 et 20 %.

Il est évident que dans une situation caractérisée notamment au sein de la C.E.E. par l'existence d'un "fleuve de lait" et par les quotas laitiers qui ont pour but de limiter la production, l'irruption de cette technique est, évidemment, pour le moins malencontreuse.

Cet exemple montre combien l'émergence de ces techniques risque d'engendrer une augmentation de la production agricole globale à la fois par une augmentation des productions actuelles et par la possibilité de mise en culture de nouvelles terres grâce à la mise au point de végétaux transgéniques capables de résister à la sécheresse, à la salinité... tout ceci risquant naturellement d'exacerber les problèmes d'excédents agricoles au niveau européen entre autres.

Cependant il faut noter que l'utilisation dans une optique quantitative de ces nouvelles techniques pourrait constituer des solutions pour l'agriculture des zones défavorisées, comme les zones de montagne. Cela permettrait aux agriculteurs de ces régions d'augmenter leurs productions et donc leurs revenus sans accroître les excédents globaux. En effet par exemple, l'utilisation de la B.S.T. par les éleveurs des zones de montagne leur permettrait d'obtenir le même revenu qu'actuellement avec un troupeau moindre et donc un travail moindre.

Un autre risque pour l'agriculture est la possibilité de dépendance croissante vis-à-vis des semenciers pour la fourniture des semences. La pratique de l'auto-provisionnement des agriculteurs est très fortement battue en brèche par l'utilisation des hybrides et par la montée de l'opposition au privilège du fermier (voir à ce sujet en annexe l'expertise que j'ai demandée à M. Nicolas Marin) fondée sur la propriété de l'activité inventive en matière de création de plantes. Les agriculteurs risquent également d'être dans une dépendance croissante des fabricants d'herbicides dans la mesure où ils feront le choix, dans l'avenir, de plantes transgéniques résistantes à un herbicide précis et pas à un autre. Même si les responsables des groupes agro-chimiques que j'ai rencontré m'ont assuré qu'il n'y aurait pas de dépendance, j'ai une assez forte conviction que ce lien obligatoire

risque d'exister. Il faut également être attentif au fait que l'introduction de ces nouvelles méthodes présente le risque d'augmenter le prix de revient des produits agricoles en déplaçant le coût des charges de main d'oeuvre en charges d'investissement.

Enfin, dans le cadre d'une intégration croissante de l'agriculture dans un système industriel, celle-ci peut devenir très fortement dépendante de l'aval, par exemple dans le cadre de fourniture de produits aux conserveries.

L'avènement des nouvelles biotechnologies peut donc présenter des risques pour l'agriculture, mais celles-ci peuvent être surtout une chance.

c) Les biotechnologies seront sans doute surtout une chance pour l'agriculture.

Les nouvelles techniques des biotechnologies représentent à terme une chance pour l'agriculture dans la mesure où celle-ci s'orientera vers les productions de qualité et qu'elle sera de plus en plus une source de molécules carbonées.

L'agriculture pourra, grâce aux biotechnologies produire des matières premières qui s'inscriront dans les nouveaux goûts des consommateurs en matière d'aliments. En effet, il est indéniable que, de plus en plus, le "naturel" est privilégié : à tort ou à raison les aliments fabriqués avec des matières premières "non traitées" obtiennent un succès grandissant à tel point que cette caractéristique fait partie intégrante des arguments de vente. Les biotechnologies permettront par l'utilisation de plantes transgéniques sinon l'absence complète, du moins un moindre usage de traitements chimiques. Les goûts des consommateurs s'orientent également vers des produits plus goûteux et plus aromatiques : là encore les biotechnologies permettront non seulement d'améliorer et de renforcer les arômes naturels mais également d'en créer d'autres et ceci presque à l'infini. Il sera également aussi possible d'améliorer la stabilité de la qualité des produits de base agricole. Tout ceci aura finalement l'avantage de régulariser le revenu agricole et de le rendre sans doute moins vulnérable aux aléas des récoltes.

L'agriculture pourrait être dans l'avenir une source croissante de molécules carbonées, c'est-à-dire que ses productions seraient moins destinées à être consommées comme aliments et plus à être utilisées comme produits industriels de base comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent consacré aux applications des biotechnologies dans l'agriculture.

Les produits agricoles seraient ainsi reconnus véritablement comme étant des matières premières à part entière, matières premières ayant l'immense avantage d'être renouvelables. Ces produits devraient pouvoir, à terme, concurrencer les matières premières fossiles. L'agriculteur pourrait ainsi devenir un "moléculteur" selon un néologisme récent. Certes, cette reconversion ne serait jamais totale car il faudra bien entendu continuer à produire des aliments mais une nouvelle répartition des matières premières agricoles se ferait certainement entre

les productions à but alimentaire et à but industriel. Ainsi, par exemple, les vaches produiraient du lait à la fois pour l'industrie laitière et pour l'industrie chimique.

Je pense qu'il n'est pas légitime de parler de "nouvelle révolution agricole" mais plutôt comme je l'ai déjà dit, d'évolution. Ces nouvelles techniques ne devraient pas modifier profondément le travail de l'agriculteur qui ne verra pas leur intervention de façon visible dans son activité de base. Mais elles modifieront de façon importante ses rapports avec ses fournisseurs, et, en aval, avec les industries qu'il fournira en matières premières. Il faut donc absolument associer au plus tôt le monde agricole, notamment par l'intermédiaire de ses organisations, à ce mouvement de transformation de l'agriculture. Cette association devra se faire notamment avec l'industrie agro-alimentaire qui va devoir s'adapter, elle aussi, à l'introduction de ces nouvelles techniques.

B - La nécessaire adaptation de l'industrie agro-alimentaire

Les industries agro-alimentaires (I.A.A.) sont le premier secteur industriel de France avec un chiffre d'affaires de 550 milliards de francs.

Depuis le début des années 1980 ce secteur dégage un très fort excédent commercial qui s'établit en 1989 à 51 milliards de francs, ce qui fait de notre pays le second exportateur mondial du secteur derrière les Etats-Unis. Cependant ainsi que le notent Mme Chantal Ducos et M. Pierre-Benoît Joly que j'ai chargés d'une expertise dans ce domaine, les produits agricoles bruts (y compris le sucre) représentent pratiquement la moitié de cet excédent. En effet, en dehors des secteurs des boissons alcoolisées et des fromages, ces exportations sont constituées de produits peu différenciés et à faible valeur ajoutée, lesquels font l'objet d'une vive concurrence au plan international.

Enfin, comme on le sait, les entreprises françaises de l'agro-alimentaire, au nombre d'environ 4000, sont dans leur énorme majorité des petites entreprises : 70 % d'entre elles ont moins de 50 salariés.

Dans leur très grande majorité, ces entreprises n'en sont encore qu'au stade de la reproduction à l'identique de recettes artisanales et non à celui de la conduite d'un processus industriel maîtrisé, faute de connaître avec précision les mécanismes mis en oeuvre. Cette situation peut être par exemple illustrée par le fait qu'on ne connaît pas à l'heure actuelle en France, pays du vin par excellence, les enzymes responsables des arômes des vins alors qu'il semble que les firmes californiennes de vins sont beaucoup plus avancées dans ce domaine, ce qui leur confère naturellement un avantage concurrentiel tout à fait important.

L'absence de maîtrise des processus de fabrication ne permet d'assurer ni la régularité de la qualité des produits ni un contrôle permanent et rigoureux de leur salubrité. Or il faut être conscient que ces deux caractéristiques - qualité et salubrité - sont de plus en plus indispensables pour qui veut réussir sur des marchés de plus en plus exigeants et notamment sur ceux des Etats-Unis et du Japon.

A cet égard il faut saluer la mise au point toute récente par une équipe de l'Institut Pasteur d'une sonde oligonucléotidique de détection de la bactérie pathogène de la *Listeria monocytogenes* qui a causé beaucoup de difficultés voilà quelque temps aux producteurs de fromage de type vacherin.

On peut estimer qu'à l'heure actuelle et certainement pour un temps encore assez long, c'est dans la connaissance des processus biologiques utilisés que se place l'apport principal des biotechnologies dans les I.A.A.

Il est donc indispensable que toutes les entreprises de ce secteur entreprennent de comprendre les processus à l'oeuvre dans les transformations alimentaires. Ces recherches passent notamment par une identification des souches présentes dans les processus de fabrication puis par une compréhension des mécanismes biologiques et des dynamiques de population au cours des procédés.

Les contacts que j'ai eus avec les grandes entreprises du secteur (Pernod-Ricard, B.S.N.) ont montré que ces recherches étaient menées avec efficacité. Les petites entreprises doivent impérativement faire un effort soutenu dans ce domaine. J'y reviendrai dans le paragraphe suivant consacré à la recherche.

Concernant les produits alimentaires issus de procédés mettant en oeuvre le génie génétique, M. Peter de Vogel, directeur de la recherche et du développement de la branche "Bière" de B.S.N. m'a indiqué que technologiquement, ceux-ci pourraient être commercialisés dans les trois ou quatre ans à venir mais que compte tenu des problèmes d'acceptation, sur lesquels je reviendrai, leur véritable essor ne devrait pas avoir lieu avant l'an 2000.

Compte tenu du grand intérêt économique de ces questions, il serait souhaitable qu'une structure administrative particulière regroupée sous l'autorité d'un secrétaire d'Etat à l'agro-alimentaire les prenne en charge.

C - La recherche

Après avoir évoqué l'action conduite au niveau de la Communauté économique européenne et la situation française, je donnerai un aperçu des politiques menées en République fédérale d'Allemagne, aux Etats-Unis et au Japon.

a) L'action au niveau européen

La recherche européenne dans le domaine des biotechnologies a fait l'objet de plusieurs programmes depuis 1982 :

Programmes	objet	durée	dotation (en millions d'ECU)
B.E.P. (Biomolecular Engineering Programme)	Génie moléculaire	1982-1986	15
B.A.P. (BIOTECHNOLOGY ACTION PROGRAMME)	Biotechnologies	1985-1989	75
B.R.I.D.G.E. (Biotechnology Research for Innovation, Development and Growth in Europe)	Biotechnologies	1990-1994	100
E.C.L.A.I.R. (European Collaborative Linkage of Agriculture and Industry through Research)	Agro-Industrie	1988-1993	80
F.L.A.I.R. (Food-Linked Agro-Industrial Research)	Agro-alimentaire	1989-1993	25

Le programme B.R.I.D.G.E. finance d'une part des travaux en matière de biosécurité, de biologie cellulaire, d'ingénierie des protéines et de biotransformation ainsi que d'autre part, des opérations d'infrastructure comme les collections de culture.

Le programme E.C.L.A.I.R. concerne essentiellement des projets de démonstration en biotechnologies et vise à augmenter la compétitivité européenne par une coopération accrue au stade scientifique et technique.

Le programme F.L.A.I.R. est spécialement dirigé vers le secteur agro-alimentaire. Il vise à assurer en matière de recherche l'interface entre les consommateurs et les distributeurs du secteur agro-alimentaire. Il s'intéresse notamment à l'établissement de tests de qualité pour produits agro-alimentaires, et aux problèmes d'hygiène, de nutrition et de santé.

Une institution mise en place dans le cadre de B.A.P. et reprise dans B.R.I.D.G.E. m'a semblé particulièrement intéressante en matière de collaboration

scientifique : les "laboratoires européens sans murs". Ce sont des associations transnationales au sein desquelles coopèrent des équipes européennes, universitaires ou industrielles, engagées dans des recherches précompétitives pluridisciplinaires à objectif défini. Trois caractéristiques de ce système sont gages d'efficacité : libre flux d'informations scientifiques, échanges systématiques et organisés de matériels, de données et de chercheurs, planification et évaluation communes des activités. Il existe actuellement 40 laboratoires de ce type et les responsables de la DG XII des Communautés que j'ai rencontré m'ont indiqué que ces associations avaient soulevé un grand élan de coopération en Europe et qu'elles facilitaient grandement les transferts de technologie.

Des actions sont également conduites dans le cadre des procédures "EUREKA" : fin 1989, 54 projets concernaient les biotechnologies, dont 21 à participation française.

b) La situation française

1. La recherche publique

La recherche publique en biotechnologie est structurée depuis 1981 autour d'un programme national et de l'action des grands organismes.

• Le programme national

Le programme mobilisateur "Essor des biotechnologies" a été créé par la loi d'orientation et de programmation de la recherche du 15 juillet 1982. Ce programme n'était pas seulement constitué d'un ensemble de crédits incitatifs mais était aussi une structure de proposition et de concertation afin que soit facilité le dialogue entre les établissements publics de recherche, les universités et les entreprises. Il avait quatre enjeux principaux : développement des disciplines de base, irrigation du tissu industriel, étude des incidences économiques et sociales sur la production, la distribution et la consommation de biens et services liés aux biotechnologies, création de structures d'interface.

En 1986, ce programme mobilisateur a été remplacé par le programme national "biotechnologies" qui comportait des actions prioritaires sur le génie microbiologique. Ce programme a été reconduit à partir de 1988.

Concernant l'agro-alimentaire, ce programme national soutiendra au sein du programme "Aliments 2002", (extension de l'action "Aliments 2000" engagée il y a trois ans) :

- le génie microbiologique: microbiologie, utilisation de la biologie moléculaire et des méthodes immunologiques pour l'identification, la caractérisation et l'amélioration des souches d'intérêt technologique (bactéries lactiques, bacillus, streptomyces, levures, champignons filamenteux) ;
- le génie protéique et enzymatique : technologie enzymatique, remodelage des protéines, anticorps porteurs d'activités enzymatiques ;
- les bases de données : développement de base de données relevant des biotechnologies et des systèmes experts d'aide à l'expérimentation.

En complément, d'"Aliment 2002", un programme "Agriculture demain" comportant un volet "Biotechnologies" a été mis en place

• L'action des grands organismes

C'est l'Institut national de la recherche agronomique (I.N.R.A.) qui intervient plus particulièrement dans ce domaine. D'autres organismes interviennent également :

- le Centre national de la recherche scientifique (C.N.R.S.) avec son département Sciences de la Vie où est menée essentiellement une recherche fondamentale sur le fonctionnement des organismes vivants. Des actions sont conduites dans ce domaine en collaboration avec l'I.N.R.A., le C.E.A., l'Université (Toulouse notamment), l'industrie (Rhône-Poulenc, ORSAN, Bongrain, Limagrain) ;
- le Commissariat à l'énergie atomique (C.E.A.) s'est orienté vers la compréhension à l'échelle moléculaire des processus complexes se déroulant dans les systèmes biologiques. Sur la base de ces travaux fondamentaux un programme de recherche sur l'ingénierie des protéines, "Protéines 2000", a été lancé en 1988. Un centre de biologie structurale va être construit à Grenoble en collaboration avec d'autres organismes de recherche dont le C.N.R.S., l'I.N.S.E.R.M., l'I.N.R.A.
- Les organismes de recherche en coopération avec les pays en développement : le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (C.I.R.A.D.) et l'Institut français de recherche scientifique pour le développement en coopération (O.R.S.T.O.M.)

mènent des travaux le plus souvent en commun sur le développement des biotechnologies dans les pays tropicaux sur la base d'un certain nombre de créneaux spécifiques tels que les fermentations, les productions de métabolites à haute valeur ajoutée et de vitroplants, la lutte biologique...

L'Institut national de la recherche agronomique, (I.N.R.A.)

L'I.N.R.A. est chargé d'exécuter toute recherche scientifique intéressant l'agriculture et les industries qui lui sont liées et de diffuser les résultats de ses travaux, de participer à la valorisation de ses recherches et d'apporter son concours à la formation à et par la recherche.

Les biotechnologies sont un axe majeur de l'activité de l'I.N.R.A. et parmi les quatre programmes prioritaires actuellement en cours de réalisation à l'I.N.R.A., deux concernent plus spécialement ces technologies.

Le programme "Application des biotechnologies à l'amélioration génétique des espèces animales et végétales" vise à maîtriser le génome des espèces végétales et animales de façon à pouvoir artificiellement introduire dans des combinaisons performantes les gènes liés aux caractères agronomiques importants.

Dans le secteur des productions animales, la priorité porte naturellement sur les recherches relatives à la transgénèse et dans celui des végétaux sur l'application des techniques de biologie cellulaire.

Le programme "Biologie et génétique des micro-organismes appliqués aux transformations de la matière première" regroupe les recherches conduites en génie génétique, en physiologie et écologie microbiennes, et en biochimie métabolique. Il a pour objectif d'améliorer l'utilisation des outils biologiques dans les industries agro-alimentaires traditionnellement utilisatrices de micro-organismes mais aussi de promouvoir les techniques de bio-conversion et de synthèse enzymatique. Un des principaux points d'application de ce programme concernera les bactéries lactiques dont le rôle est primordial dans la fabrication de nombreux produits alimentaires.

L'I.N.R.A. a développé depuis une dizaine d'années une importante politique de valorisation. Celle-ci s'est traduite notamment par la création de la société "Agriobtentions" dont la mission est de valoriser le matériel végétal de l'I.N.R.A.

Cela s'est traduit également par un important développement d'un partenariat I.N.R.A.- industrie sur des recherches d'amont, des échanges de matériel génétique ou d'acquisitions de savoir-faire.

Cette politique d'ouverture de l'I.N.R.A. doit être approuvée dans la mesure où elle permet de valoriser son important stock de connaissances et de savoir-faire. Cela facilite également l'adéquation de ses thèmes de recherche aux besoins réels des secteurs agricole et agro-alimentaire. Mais cette situation présente des inconvénients non négligeables. Outre le risque de dépendance financière il y a celui, extrêmement important, de confidentialisation croissante de la recherche menée par l'I.N.R.A. En effet, il est aisément compréhensible que les entreprises qui financent des recherches ne souhaitent pas en voir les résultats divulgués et veulent en conserver l'entière propriété. Cette situation inquiète beaucoup les petits semenciers que j'ai rencontré dans la mesure où leurs moyens financiers ne leur permettant pas d'effectuer de la recherche fondamentale, ils restent tributaires de celle menée par l'I.N.R.A. pour pouvoir continuer à exercer leur métier de façon indépendante des grands groupes.

De même, le responsable de la Fédération nationale des syndicats d'exploitants agricoles que j'ai rencontré s'est déclaré inquiet de cette évolution qui risque d'être antinomique avec les missions de base de l'I.N.R.A.

J'estime que la mission de service public de l'I.N.R.A. doit être préservée et que la part de recherche fondamentale réalisée sous contrat avec l'industrie ne doit pas être excessive afin de permettre une diffusion importante des résultats de ses travaux auprès des entreprises du secteur.

Concernant plus généralement l'action des grands organismes, je souhaite qu'un audit de leurs activités en biotechnologie soit entrepris afin d'accroître l'efficacité des actions dans ce domaine.

Beaucoup de régions mettent en place des centres de recherche en biotechnologies. S'il est positif que ces collectivités s'intéressent ainsi à la recherche et souhaitent développer la valorisation de leurs productions agricoles, je crains cependant que beaucoup de ces investissements soient en partie motivés par le désir de posséder des activités valorisantes en termes d'image. Afin d'éviter les doubles emplois générateurs de gaspillage, je souhaite donc qu'une concertation s'instaure entre ces collectivités et les grands organismes ayant une activité dans ce domaine comme l'I.N.R.A. afin que soit évité un saupoudrage de ces activités sur le territoire.

2. La recherche effectuée par les entreprises

Comme l'indiquait le Conseil Economique et Social en 1989, dans son rapport sur l'état de la recherche en France : "les I.A.A. sont la lanterne rouge des industries françaises en matière de recherche : elles y consacrent 0,78 % de leur valeur ajoutée contre 2,8 % pour le reste de l'industrie. L'industrie agro-alimentaire dépense

environ 1,2 milliard de francs par an pour la recherche, ce qui représente 0,2 % de son chiffre d'affaires, moins que Nestlé seul et à peine plus que General Foods".

Certes, ces chiffres lapidaires représentent des moyennes. Ainsi, l'industrie française des semences fait un effort de recherche nettement plus important et comparable à celui de ses concurrents internationaux : les petits obtenteurs consacrent à la recherche des sommes représentant environ 8,12 % de leur chiffre d'affaires et les grands obtenteurs 3,4 % de leur chiffre d'affaires.

Il faut aussi noter le très petit nombre d'entreprises ayant une activité de recherche : d'après l'enquête de 1987 du Ministère de la recherche et de la technologie, seulement 3 % des entreprises de ce secteur ont une telle activité.

Compte-tenu de la concurrence internationale dans ce secteur, ces chiffres sont très préoccupants. Mais la recherche en biotechnologie présente des difficultés particulières compte-tenu de l'importance des investissements humain et matériel, de la longueur des processus, du début de la recherche à une éventuelle retombée commerciale et de la nécessaire interdisciplinarité. Ces caractéristiques expliquent les difficultés des petites entreprises du secteur à effectuer des recherches et l'importance croissante des grands groupes de la chimie et de la pharmacie dans ce domaine dans la mesure où ces derniers possèdent déjà des structures de recherche performantes.

Cette situation rend donc extrêmement nécessaire l'intervention de l'I.N.R.A. en matière de recherche fondamentale transférable.

Elle pose aussi le problème de l'intervention d'entreprises en recherches biotechnologiques.

Vers la fin des années 1970, l'engouement pour les biotechnologies et les espoirs de gains qu'il a fait naître a été à la base d'un mouvement de création d'entreprises spécialisées en recherche biotechnologique. Fondées sur le principe du capital-risque, ces entreprises ont permis de drainer des capitaux importants. Mais les espérances n'ont pas été concrétisées et un très grand nombre de celles-ci ont disparu ou ont été absorbées par les grands groupes.

Mais ces structures semblent jouer un rôle important dans la phase de recherche et de développement. Au cours de l'élaboration de ce rapport, j'ai visité un certain nombre d'entreprises de ce type en Belgique, aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne et j'ai été très sensible à leur dynamisme, même si leur fragilité financière m'est apparue très importante. **Ce type d'entreprise existe très peu en France. ¹Je**

1. Pour une liste de celles-ci, on se reportera à l'annexe du rapport d'expertise de Mme Chantal Ducos et de M. Pierre-Benoît Joly publié dans le volume d'annexes du présent rapport.

pense qu'il conviendrait de favoriser leur émergence notamment pour faciliter le transfert de technologie, qui ne se fait pas facilement dans notre pays.

c) La situation de la recherche à l'étranger

J'évoquerai l'action menée en République fédérale d'Allemagne, aux Etats-Unis et au Japon.

1. La République fédérale d'Allemagne

La RFA s'est engagée avec un certain retard, dans la recherche en biotechnologies appliquées à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire. C'est en 1982 que des mesures furent prises pour augmenter les moyens de la recherche et de la formation en biotechnologie à l'occasion du lancement du premier plan gouvernemental dans ce domaine.

Celui-ci a permis l'établissement de nombreuses coopérations entre la recherche publique et les entreprises, la création de quatre centres de génie génétique et de trois bio-pôles.

Les grandes sociétés chimiques allemandes se sont lancées dans ce domaine et quasi-exclusivement dans le domaine de la production de médicaments.

A l'exception de la société KWS qui opère dans le domaine des semences, la recherche privée en matière de biotechnologies appliquées à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire présente une faible capacité.

La recherche publique est soutenue à la fois par le Ministère fédéral de la Recherche et de la Technologie (B.M.F.T.) et le Ministère fédéral de l'Agriculture (B.M.L.).

Le B.M.F.T. soutient des projets d'amélioration des plantes mais aucun concernant l'amélioration d'espèces animales. Ceux-ci sont en général financés à 50 % et le reste des coûts de recherche est assumé par la ou les entreprises intervenant dans le projet. Par ailleurs certaines entreprises et notamment les P.M.E. peuvent bénéficier de subventions indirectes à hauteur de 60 % des coûts totaux.

Le B.M.L. soutient quant à lui des travaux de recherche dans le domaine de l'agriculture mais celle-ci n'est globalement pas très innovante.

La recherche de pointe en matière de biotechnologie végétale est plutôt le fait des Instituts Max-Planck et des Centres de génie génétique dont le plus connu est

sans doute celui de Cologne dont le département "Fondements génétiques des cultures végétales" est dirigé par le professeur Schell.

2. Les Etats-Unis

Les Etats-Unis ont été les premiers à se lancer dans l'aventure industrielle des biotechnologies avec un très fort appui des pouvoirs publics. La situation américaine a été caractérisée par une intense coopération entre les recherches publique et privée ainsi que par l'émergence de très nombreuses petites sociétés de recherches en biotechnologie, celles-ci cependant disparaissant ou étant rachetées par de grands groupes depuis lors.

Il y a aujourd'hui entre 350 et 400 sociétés spécialisées en biotechnologie aux Etats-Unis tandis que 70 grands groupes industriels se sont engagés dans ce domaine de développement. Cependant, seulement 20 % des recherches sont consacrées à la sphère agro-alimentaire.

La recherche publique a fait récemment des efforts importants afin d'améliorer l'expertise en génétique et physiologie végétales nécessaires à l'utilisation des biotechnologies en agronomie et ainsi assurer la position concurrentielle des firmes sur les marchés d'exportations agricoles. Parmi les thèmes de recherche présentés par la National Science Foundation, le Ministère de l'Agriculture et le Ministère de l'Energie, on peut citer l'écologie et la génétique microbienne dans la rhizosphère, la chimie des hydrates de carbone de végétaux complexes, la biologie moléculaire et la génétique des cellules végétales, la modélisation des agro-écosystèmes et les technologies de l'information.

3. Le Japon

Au Japon, la stratégie de recherche dans ce domaine est largement élaborée par des consortiums industriels cofinçant de vastes programmes de recherches axés sur le long terme et gérés en collaboration avec le Ministère du commerce international et de l'industrie (M.I.T.I.) et dont l'exemple type est le Centre d'ingénierie des protéines qui dispose de 17 milliards de yens sur dix ans.

Il est quasiment impossible d'avoir des informations très précises sur les programmes de recherches menées par l'industrie ou financés par les fonds publics. Il semblerait d'après les informations que j'ai pu recueillir qu'un effort très important est fait en matière de biotechnologies classiques et notamment dans le domaine des

fermentations dont les firmes agro-alimentaires japonaises possèdent un très ancien savoir-faire. Mais les biotechnologies modernes ne semblent pas être délaissées.

Ainsi, le Ministère de l'agriculture, de la sylviculture et de la pêche a-t-il accordé son soutien à un projet disposant d'un budget de plus de 3,5 milliards de yens dont l'objectif est l'accroissement de la productivité agro-alimentaire par l'amélioration génétique des végétaux, la mise au point de nouveaux produits chimiques à usage agricole par voie biologique, les méthodes de diagnostic vétérinaire et la mise au point d'engrais grâce à des activateurs de croissance.

D . La formation

Avant d'étudier comment enseigner les biotechnologies, il importe d'essayer de cerner les emplois induits par le futur développement de ces technologies.

a) Les emplois induits par ces technologies.

Les besoins en personnels de recherche sont assez faibles puisqu'ils sont estimés à un flux annuel inférieur à 200 ingénieurs et chercheurs pour l'ensemble de la France par le Ministère de l'éducation nationale.

L'évaluation des besoins des entreprises utilisatrices des biotechnologies est extrêmement difficile à faire dans la mesure où le nombre actuel d'emplois dans ce secteur n'est connu que de façon très approximative. Un rapport de l'O.C.D.E. de 1989 estimait les effectifs des entreprises de génie génétique aux Etats-Unis à 40 000 personnes environ en 1987. En fait, il est très malaisé de connaître ces emplois avec exactitude.

En effet, à part les petites sociétés de biotechnologie, nombre d'entreprises utilisent ces technologies parmi d'autres, ce qui empêche de comptabiliser avec précision les personnels employés uniquement à des tâches mettant en oeuvre celles-ci.

En l'absence de ces données détaillées, les estimations chiffrées sur les emplois générés par ces technologies sont très hasardeuses. On peut seulement penser que d'une part, les biotechnologies développeront sans doute un fort potentiel d'économies de facteurs et spécialement de main d'oeuvre compte-tenu de la mise au point de procédés automatiques mais que, d'autre part, des emplois pourront être créés à la suite notamment de la mise au point de produits nouveaux, de la mise en place de nouvelles cultures et du développement des activités liées à la protection de l'environnement.

Par contre il est quasi certain que l'on assistera dans les branches et les secteurs liés à la biotechnologie à des modifications importantes allant dans le sens

d'un relèvement des qualifications, ce qui permettra d'offrir un nombre croissant d'emplois qualifiés à des personnes auxquelles devra être dispensé un enseignement adéquat.

b) Comment enseigner les biotechnologies ?

1. La formation des chercheurs et des ingénieurs.

Les formations supérieures en biotechnologie connaissent actuellement un très grand succès, mais votre Rapporteur n'est pas convaincu que celles-ci soient toutes très bonnes. Les interlocuteurs auxquels j'ai posé cette question des formations supérieures ont consolidé ma conviction dans ce domaine : sous cette dénomination on trouve des réalités fort diverses.

Ainsi il est évident d'une part que ces cursus sont de plus en plus axés sur la biologie moléculaire et d'autre part, que les enseignements de base en physiologie végétale et en zoologie sont de plus en plus abandonnés dans bon nombre d'universités. Cela s'accompagne d'une diminution importante de l'indispensable culture générale agronomique qui risque d'entraîner un amoindrissement de la créativité dans la mesure où les liens entre les différentes disciplines ne seront plus établis.

Cette situation que je déplore l'a également été par mes interlocuteurs, qu'ils soient chercheurs, enseignants ou industriels.

Il n'est pas possible d'instituer un diplôme unique de biotechnologie mais j'estime qu'il est nécessaire de développer des formations réellement pluridisciplinaires, seule solution pour faciliter l'émergence des thèmes novateurs.

Enfin, il me semble indispensable que soient développées les formations de systématiciens, ceux-ci devant utiliser la biologie moléculaire pour effectuer leurs classements.

2. La formation des techniciens

Dans l'enseignement technique, un certain nombre de nouveaux diplômes ont été créés au cours des dernières années dans ce secteur.

Créé à titre expérimental, il y a quelques années, le brevet de technicien supérieur agricole "analyses biologiques et biotechnologiques" fait une large place aux innovations dans le domaine des biotechnologies appliquées à la production agricole. Celui-ci doit être prochainement rénové comme le seront également un certain nombre

de brevets de techniciens spécialisés. La définition des nouveaux programmes, en liaison avec les professionnels concernés et la recherche devrait faire, comme l'a rappelé récemment le Ministère de l'agriculture, une place importante à toutes les applications nouvelles des bio-sciences dans un esprit pluridisciplinaire, afin de faciliter l'adaptabilité à un secteur en évolution continuelle.

E) . Biotechnologies et pays en développement

Contribuant à une évolution accélérée de l'agriculture, les biotechnologies vont-elles élargir le fossé qui sépare les agricultures des pays industrialisés et des pays en développement ou, au contraire créant des outils nouveaux vont-elles permettre à ces derniers de surmonter leurs difficultés dans les domaine agricole et agro-alimentaire ? Ces questions sont à l'heure actuelle très controversées et aucune réponse satisfaisante ne leur a encore été donnée.

Les pays en développement ne forment pas un tout en la matière. Aussi faut-il effectuer le partage entre ceux qui ont d'ores et déjà réussi à développer peu ou prou ces technologies comme par exemple le Brésil, l'Argentine, ou certains pays d'Asie comme la Thaïlande, la Malaisie ou Singapour et tous ceux à qui leur pauvreté interdit toute activité dans ce domaine.

Les biotechnologies développées dans les pays industrialisés recèlent un certain nombre de menaces potentielles pour ces pays.

La plus souvent évoquée est la concurrence qui sera de plus en plus faite à des productions de ces pays par des produits issus de processus biosynthétiques. Les applications des biotechnologies vont certainement induire des changements dans les habitudes de consommation et dans la production des pays industrialisés aux dépens des produits alimentaires originaires de ces pays.

Les exemples du sucre, du cacao et de la vanille sont les plus représentatifs de cette tendance. Ainsi le marché du sucre de canne, déjà fortement éprouvé par la concurrence du sucre de betterave, subit maintenant un nouveau déclin avec les édulcorants de synthèse produits en usine grâce à la biotechnologie.

Le débat actuel sur la brevetabilité des inventions biotechnologiques revêt une importance particulière pour ces pays. Si cette brevetabilité est étendue sans aucune limite dans ce domaine, les pays en développement ne pourront disposer de ces procédés que contre paiement de redevances, ce que la plupart d'entre eux ne pourront évidemment pas faire.

C'est pour cette raison qu'ils sont opposés à cette brevetabilité sur laquelle nous reviendrons plus loin.

Mais si ces pays ne disposent pas des procédés et inventions biotechnologiques, certains, comme par exemple le Brésil possèdent un patrimoine génétique considérable dont la valeur pourrait se révéler à l'avenir inestimable.

Mais les biotechnologies peuvent aussi représenter des espoirs de progrès pour ces pays. Outre les avantages que nous avons déjà évoqués comme par exemple la possibilité de diminuer les intrants chimiques et donc la pollution des sols, celles-ci peuvent aider au sauvetage d'espèces locales menacées par les maladies et les parasites.

Le meilleur exemple de cette possibilité est le sauvetage du palmier-dattier du Maghreb par la culture *in vitro* de cet arbre avec un plein succès puisque des récoltes de fruits ont déjà été obtenues.

Nombre de ces pays en développement ont lancé des programmes de développement des biotechnologies. Le Brésil est de ceux-là et j'ai pu constater que si les compétences scientifiques sont là, les moyens financiers manquent pour équiper les laboratoires. Les équipes que j'ai rencontré souhaitent vivement établir des coopérations avec la France et notamment l'I.N.R.A. Le souhait que la France puisse apporter une aide dans le domaine juridique notamment pour établir une protection des ressources génétiques et des inventions, m'a également été présenté. Il serait sans doute souhaitable que des réflexions dans ces domaines puissent être menées dans notre pays.

4. Un problème fondamental : la propriété de l'activité inventive en matière de biotechnologie.

La protection des activités inventives est généralement assurée par le brevet d'invention qui a été fondé, jusqu'aux années 1930, sur une distinction entre animé et non animé. A partir de cette époque, une évolution s'est engagée dans le sens d'un affaiblissement de cette distinction jusqu'au tournant de la décision "Chakrabarty" de 1980 de la Cour Suprême des Etats-Unis. A partir de cette décision se sont précisés les enjeux de la brevetabilité en matière de biotechnologies, objet du projet de directive de la direction générale III de la Commission des Communautés Européennes.

A - La protection des inventions par le brevet.

Le brevet d'invention qui assure une double fonction a été fondé sur la distinction animé - non animé.

a - La double fonction du brevet d'invention

Dans une situation de concurrence ouverte, chaque industriel cherche à développer et à s'approprier diverses créations, innovations et inventions afin d'en tirer le plus grand avantage sur les marchés sur lesquels il opère. Il va donc utiliser les différents régimes de protection juridique permettant de s'assurer la propriété, l'utilisation et la commercialisation à la fois des techniques et des produits ou services issus de celles-ci. Le brevet confère ainsi à son titulaire un droit exclusif d'exploitation de l'invention qui en est l'objet.

Mais la délivrance d'un brevet n'est pas seulement une reconnaissance de propriété. C'est aussi une incitation financière à l'activité inventive dans la mesure où le titulaire du brevet aura, pour un temps donné, monopole de commercialisation du ou des produits couverts par le brevet d'invention. Il est désormais nettement envisagé comme une valeur économique et entre dans les stratégies des entreprises pour la conquête des marchés. Il répond aussi à la nécessité pour l'entreprise de rémunérer ses efforts de recherche par les ventes.

b) Le brevet fondé sur la distinction animé-non animé.

Ainsi que l'indique M. Bernard Edelman dans un article paru dans le mensuel "La Recherche", "jusqu'au premier tiers du XXème siècle, le droit était en paix avec les sciences et les techniques et rien ne venait troubler cette idylle". Comme le note également cet auteur, le droit romain faisait une première distinction primordiale entre l'ordre des "choses" et celui des "personnes".

La division entre ces deux catégories est que seule une chose peut être l'objet du droit de propriété alors que les personnes sont d'une part "hors du commerce juridique" et ont d'autre part des droits propres (libertés publiques et privées) et celui de se rendre propriétaire des "choses". Ce droit distinguait ensuite parmi les choses celles que l'homme pouvait s'approprier et celles qui échappaient à son emprise.

Dans ce cadre juridique, les activités humaines portaient sur la matière inanimée dans le but de fabriquer des objets qui n'existaient pas, c'est-à-dire des inventions dont l'exploitation était soumise à monopole par le brevet. La biologie au sens moderne n'étant pas encore née, les efforts inventifs portaient sur la nature inanimée, c'est-à-dire sur la connaissance de la matière. Alors, ainsi que le souligne, M. Bernard Edelman, "le juriste, sans grand problème, parvenait à faire coïncider la distinction inanimé-vivant, avec la distinction chose/personne. En d'autres termes, l'inanimé était assimilable à la "chose" alors que la personne, et même le végétal et l'animal était assimilé au vivant".

La conséquence à la fois de l'état des sciences et des techniques et d'une certaine conception de la vie était que le vivant, qu'il fût végétal, animal ou humain, était exclu du champ du brevetable.

Un exemple de cette exclusion est donné par la décision bien connue du tribunal de commerce de Nice de 1921 refusant de reconnaître à un horticulteur la propriété d'oeillets qu'il avait sélectionnés.

Cependant indirectement des exceptions furent apportées à ce principe car comme l'indique Mme Marie-Angèle Hermitte chargée d'une expertise sur ces problèmes "les procédés de fermentation utilisant des organismes vivants ont été brevetés dès le XIXe siècle sans que personne ne réalise que l'on incluait dans ces brevets des êtres vivants". De même Pasteur obtint un brevet sur une levure de bière en 1873.

Mais comme l'écrit Mme Hermitte, "si l'on examine attentivement les lois sur les brevets, le vivant n'en a jamais été expressément exclu" ! Cependant cette conviction que le vivant n'était pas brevetable imprégnait tellement les mentalités que jusqu'au début du XXème siècle on ne trouve guère de traces de demandes de brevet portant sur des végétaux ou des animaux.

La loi française sur les brevets et la Convention de Munich sur les brevets européens sont représentatives de ce courant.

Ainsi la loi française prévoit-elle que ne sont pas brevetables "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". De son côté la Convention de Munich sur les brevets européens entrée en vigueur le 1er juin 1978 exclut, dans son article 53, de la brevetabilité, les races animales et les variétés végétales mais pas les produits obtenus par des procédés microbiologiques.

•

B . L'évolution vers l'appropriation du vivant.

Alors que les Etats-Unis ont joué un rôle précurseur dans ce domaine, l'Europe élaborait un système original.

a) Les Etats-Unis précurseurs du mouvement.

Les Etats-Unis ont été le premier pays à protéger par des brevets les plantes qui étaient reproduites par voie végétative en promulguant, en 1930, le "Plant Patent Act" qui s'appliquait surtout aux plantes ornementales.

En 1970, d'autres mesures furent prises par ce pays pour protéger les résultats des recherches phytogénétiques dans le "Plant Variety Protection Act" qui a été amendé en 1980. Celui-ci s'appliquait non seulement aux graines mais aussi aux organes de multiplication et à plus de trois cent cinquante espèces végétales.

Entre temps, l'Europe se dotait d'un système original de protection des nouvelles variétés végétales : le système des obtentions végétales.

b) Le système des obtentions végétales

Le système des obtentions végétales est né en 1961 pour permettre aux produits biologiques complexes que sont les variétés végétales de bénéficier d'un droit qui leur soit adapté.

Afin de pouvoir être protégée par un certificat d'obtention végétale (C.O.V.) une variété doit répondre à plusieurs critères.

Celle-ci doit d'abord être originale et par conséquent se différencier des variétés analogues déjà connues, par un caractère important, précis et peu fluctuant ou par plusieurs caractères dont la combinaison est de nature à lui donner la qualité de variété nouvelle. Il faut donc que la variété proposée puisse être distinguée par un ou plusieurs caractères morphologiques ou physiologiques de toute autre variété notoirement connue.

La variété doit également être homogène pour l'ensemble de ses caractères.

Elle doit de même être stable c'est-à-dire identique à sa définition initiale à la fin de chaque cycle de multiplication.

Lorsqu'un titre de protection est accordé dans ces conditions, (généralement pour une période de 20 à 25 ans), il confère à son titulaire le droit exclusif de produire à des fins commerciales, de mettre en vente, de commercialiser ou d'importer du matériel de reproduction ou de multiplication végétative de la variété protégée. Le droit renaît à chaque cycle de végétation ce qui lève toute ambiguïté quant à l'application éventuelle de la théorie de l'épuisement des droits par laquelle le propriétaire perd ses droits sur la variété protégée après qu'il l'ait, en tant que tel, mis une première fois dans le commerce.

Le système du C.O.V. possède une caractéristique fondamentale et extrêmement importante : il permet le libre accès à la variabilité génétique : il est en effet disposé que, sauf en cas d'utilisation répétée pour la production commerciale d'une autre variété, l'autorisation de l'obtenteur de la variété protégée n'est pas requise pour l'utilisation de celle-ci en vue de la création d'autres variétés ni pour la commercialisation de cette dernière.

Cette disposition est fondamentale car cela permet que l'ensemble du patrimoine génétique, protégé ou non, puisse servir de base à l'amélioration génétique afin de favoriser un progrès constant pour l'agriculture. Elle est aussi la constatation que la réalité biologique rend par nature les variétés indépendantes les unes des autres après qu'elles aient été fixées (sauf le cas des variétés hybrides) ce qui justifie l'indépendance des titres et des droits.

Nous verrons plus loin l'importance de cette disposition lorsque nous évoquerons le débat actuel sur la brevetabilité du vivant, qui sera l'issue probable, de la brevetabilité croissante des biotechnologies.

On assiste, en effet, à un mouvement continu de brevetabilité des biotechnologies.

En 1963, la convention de Strasbourg affirma la brevetabilité des procédés microbiologiques et des produits obtenus à l'issue de ceux-ci. A cette époque c'étaient les procédés de fermentation qui étaient en cause. Mais depuis 1972 et les premières réalisations du génie génétique, la technique a changé de nature puisque, désormais, le produit obtenu n'était plus seulement ce qui était produit par le micro-organisme mais dans certains cas le micro-organisme lui-même. Entre cette convention de Strasbourg et la loi française de 1978 sur les brevets, l'évolution aboutit à ce que les micro-organismes sont devenus brevetables alors que les végétaux et les animaux restaient exclus de la brevetabilité, cette brevetabilité étant également proscrite par l'Office européen des brevets de Munich.

Sont également brevetables à peu près tous les composants de l'hérédité (gène polypeptidiques, protéines, plasmides, séquences d'ADN ou d'ARN, compositions comme les virus ou les populations de lymphocytes). Il en est de même pour les procédés comme par exemple ceux d'insertion de gènes ou d'expression de gènes, les cultures de cellules, les procédés de productions de protéines ou d'anticorps. Enfin, sont également brevetables des combinaisons de procédés et de produits.

C'est dans ce contexte qu'est intervenu le tournant de 1980, avec la décision "Chakrabarty".

C - Le tournant de 1980 : la décision "Chakrabarty"

A l'origine de cette affaire se trouve la revendication d'un chercheur de la compagnie General Electric, A. Chakrabarty, portant sur une bactérie modifiée du genre *Pseudomonas* contenant des plasmides stables capables de dégrader les hydrocarbures. Après que l'Office des brevets et des marques des Etats-Unis eut déclaré cette demande irrecevable en raison du caractère naturel du produit, la Cour Suprême est revenue sur cette décision en 1980, en précisant que tout ce qui pouvait être créé de main d'homme était brevetable. Cette décision est à l'origine de la reconnaissance explicite de la brevetabilité des organismes vivants.

Depuis 1985, cette position s'étend dans les faits aux organismes végétaux et depuis la mi-1988 aux animaux supérieurs transgéniques avec l'acceptation de breveter une souris porteuse de plusieurs copies de l'oncogène C.Myc qui en fait un animal de laboratoire pour tester les substances carcinogènes.

En juin 1989, l'Office européen des brevets de Munich refusait la protection d'un brevet à cette souris transgénique. Mais saisie par la firme Du Pont, propriétaire

de cette souris, l'instance d'appel de l'Office européen des brevets vient, en novembre 1990, d'invalider cette décision .

Le problème de la brevetabilité dans le domaine des biotechnologies se pose avec de plus en plus d'acuité en Europe. Une directive est en préparation au niveau communautaire. Avant de l'examiner, il convient d'évoquer les enjeux de la brevetabilité en matière de biotechnologie.

D - Les enjeux de la brevetabilité en matière de biotechnologies.

La brevetabilité dans ce domaine signifie l'appropriation du vivant à des fins privées. Les conséquences de cette situation entraînent deux enjeux majeurs : éthique et économique.

a) L'enjeu éthique.

C'est une question très difficile à aborder dans la mesure où sa solution dépend essentiellement des convictions intimes de chacun par rapport au problème de la Vie. Ce débat n'a encore été que très peu engagé je dirais plutôt qu'il n'a encore été que beaucoup trop peu engagé.

Les sciences et techniques du vivant dont font partie les biotechnologies posent des problèmes éthiques que ne posent pas les autres techniques.

En effet, si l'informatique a posé un problème aigu de liberté, publique et privée, les sciences du vivant en se proposant non seulement de décrire la Vie dans son essence la plus intime, le génome, mais aussi de la modifier voire de la réarranger de façon inédite, posent le problème de sa réification et de son possible ravalement à une marchandise comme une autre dès lors qu'elle serait brevetable et donc susceptible d'appropriation.

Votre Rapporteur reconnaît que ces risques sont très loin d'être négligeables. Cependant j'estime que s'il paraît impossible de s'approprier par le biais d'un brevet un être vivant, par exemple un micro-organisme existant dans la nature, il semble en revanche admissible de reconnaître un certain droit de propriété sur un microbe ou un être vivant isolé et transformé par l'inventeur en vue de remplir un rôle qu'il ne joue pas dans les conditions naturelles. C'est en effet cette nouvelle forme qui permet d'obtenir des résultats intéressants en étant le point de départ d'une innovation. Mais ce droit de propriété ne doit pas faire obstacle notamment dans le domaine végétal

à l'activité de ceux dont le métier est de perfectionner les espèces vivantes : il doit se concilier avec l'accès à la variabilité génétique.

Sur le plan de l'éthique un autre problème que j'ai déjà un peu abordé se pose.

La brevetabilité des inventions biotechnologiques risque d'accroître les difficultés des pays en développement pour utiliser ces technologies.

Ceux-ci qui n'ont pas toujours, loin s'en faut, les moyens financiers et techniques pour constituer des collections de semences, ni pour entretenir celles-ci dans des conditions satisfaisantes seront ainsi contraints d'acheter les nouvelles variétés sélectionnées souvent à partir des espèces cultivées ou des congénères sauvages de celles-ci se trouvant dans leurs régions. Les pays en développement se plaignent du frein constitué par cette situation à leur développement agricole. Ils considèrent aussi qu'ils rachètent indirectement et au prix fort leur propre patrimoine génétique, ce qui est exact lorsqu'il s'agit de plantes sélectionnées à partir de variétés domestiquées, cultivées et améliorées par de nombreuses générations de paysans de ces pays et revendues comme variétés "nouvelles et améliorées" dans leur pays d'origine.

J'estime que ce réel problème pourrait être résolu par un compromis entre le désir légitime de récompenser l'ingéniosité humaine en accordant des droits aux sélectionneurs des pays industrialisés et la nécessité pour les pays en développement d'obtenir les variétés sélectionnées à un prix compatible avec leurs moyens limités et les impératifs du développement de leur agriculture.

Je pense que des organismes internationaux spécialisés comme la F.A.O. par exemple pourrait jouer ce rôle indispensable d'intermédiaire qui achèterait la technologie aux inventeurs et la mettrait ensuite à la disposition des pays en développement.

J'estime qu'il est également nécessaire de tenir compte du fait que des générations de cultivateurs des pays en développement ont très largement contribué à l'amélioration des plantes cultivées à des fins vivrières ou commerciales, et que toute opération nouvelle de sélection variétale se fonde nécessairement sur leur labour.

b) L'enjeu économique.

L'enjeu économique de la brevetabilité des inventions biotechnologiques doit être examiné à un double niveau : celui de l'incitation à la recherche et celui de l'accès à la variabilité génétique.

1 - L'incitation à la recherche

Comme nous l'avons vu, le brevet est la reconnaissance d'un droit de propriété mais apparaît de plus en plus comme un élément patrimonial des entreprises et donc comme un incitation à mener des actions de recherche. Celle-ci est dans ce domaine à la fois longue et coûteuse et les responsables des entreprises de ce secteur font remarquer que seule l'obtention d'un brevet peut permettre d'amortir cette recherche. De même font-ils valoir que la concurrence avec des entreprises situées dans des pays où des brevets peuvent être accordés pour des inventions biotechnologiques comme par exemple les Etats-Unis ou le Japon risque d'être déséquilibrée à leur détriment si eux-mêmes ne peuvent disposer de la protection conférée par le brevet.

Une conséquence qui doit être prise très au sérieux est le risque de délocalisation de la recherche vers des pays permettant la brevetabilité dans le cas où celle-ci ne serait pas admise notamment dans la C.E.E. Tous les responsables des entreprises que j'ai rencontrés au cours de l'élaboration de ce rapport m'ont confirmé ce risque. Je pense que celui-ci doit être pris en considération dans la mesure où l'investissement principal dans ce domaine est l'investissement intellectuel qui peut avoir facilement une forte mobilité géographique...

Si la brevetabilité des inventions biotechnologiques est ainsi demandée par les entreprises de l'agro-industrie, elle inquiète les agriculteurs. En effet, elle risque d'aboutir à un considérable renchérissement des intrants nécessaires aux cultures et à augmenter la dépendance des agriculteurs vis-à-vis des entreprises agro-industrielles.

2 - L'accès à la variabilité génétique

Nous avons vu qu'un des grands avantages du certificat d'obtention végétale est qu'il permet gratuitement l'accès à la variabilité génétique, fondement de tout le progrès variétal.

La logique du brevet est naturellement que l'inventeur est le propriétaire à la fois de la nouvelle technique brevetée et non seulement des produits qu'elle permet de fabriquer mais aussi, car il s'agit là d'organismes qui peuvent dans la grande majorité des cas se reproduire, des descendants.

Il y avait donc là un conflit que l'on peut résumer de la façon suivante :

- pour les créateurs de variétés végétales, il y avait la crainte que l'introduction d'une invention biotechnologique protégée par un brevet dans une variété végétale entraîne la dépendance vis-à-vis du brevet et que cela permettrait ainsi aux biotechnologues de s'approprier les variétés ;

- pour les inventeurs biotechnologiques, il y avait la crainte que l'introduction d'une invention dans des variétés végétales demeurant en libre accès rende celle-ci accessible à quiconque le souhaiterait, ce qui leur ferait perdre le bénéfice de leurs travaux.

Un accord a été conclu le 14 mars dernier dans le cadre de l'organisation nationale interprofessionnelle des bioindustries (ORGANIBIO). Trois principes ont été retenus :

- pas d'exclusion du principe de la brevetabilité pour les végétaux ;
- la brevetabilité d'une plante est possible si un gène ou un groupe de gènes nouveaux y ont été introduits, le brevet ne s'appliquant qu'au résultat obtenu et non pas au génome entier. La plante n'est protégée que si elle contient et exprime le gène défini ;
- le certificat d'obtention végétale doit être amélioré pour une meilleure protection des variétés végétales qui sont donc exclues de la possibilité de prise de brevet.

Cet accord prévoit également que "l'animal, pas plus que le végétal (...) ne doit être exclu de la brevetabilité".

Concernant le problème de l'animal, je ferais remarquer qu'il n'existe pas dans ce domaine de système équivalent au C.O.V. Il serait donc nécessaire, avant qu'un tel accord puisse être éventuellement étendu aux animaux, qu'une sorte de "certificat d'obtention animale" puisse être au préalable institué.

Si les agriculteurs et notamment la Fédération nationale de syndicats d'exploitants agricoles, (F.N.S.E.A.) acceptent, contre des garanties, la brevetabilité des inventions biotechnologiques, il n'en est pas de même des groupes de défense de l'environnement. Ainsi la National Wildlife Federation que j'ai rencontrée aux Etats-Unis m'a dit son hostilité aux brevets portant sur les animaux. M.Christian Brodhag, au nom des "Verts" français m'a indiqué que ce groupe était opposé à la brevetabilité des gènes dans la mesure où cela entraînerait "compte tenu des dysfonctionnements économiques et sociaux une dépendance de plus en plus grande de l'activité productive agricole". Conscient cependant du problème de financement de la recherche dans ce domaine, il a estimé notamment que les techniques dont on disposait aujourd'hui étaient le fruit de recherches largement financées sur fonds publics.

E- Le projet de directive européenne en matière de brevetabilité des inventions biotechnologiques.

La Commission des Communautés a élaboré un projet de directive relative à la protection juridique des découvertes biotechnologiques.

Les principaux éléments de cette proposition sont les suivants :

- la matière vivante ne peut plus être exclue de la protection par brevet ;
- des parties d'organismes telles que des gènes, plasmides, cellules, ainsi que les produits qui en sont issus sont également brevetables ;
- les techniques et les procédés biologiques sont brevetables s'ils comportent au moins une étape non purement biologique ou en d'autres termes si une intervention humaine a lieu ;
- sont également brevetables les produits finis d'un processus ou d'une technique ;
- toutes les catégories biologiques (lignée, famille, etc) à l'exception des variétés entrent dans le champ des brevets ;
- les descendants de plantes ou d'animaux brevetés sont également brevetables ;
- un tiers fabriquant un produit identique au produit obtenu par un procédé breveté est considéré comme contrefacteur jusqu'à preuve du contraire.

Il faut signaler qu'en la matière trois questions sont en cours d'étude :

- ce projet de directive émanant de la Direction Générale III de la Commission Européenne sur la protection des inventions ;
- le projet de modification de la convention U.P.O.V. ;
- le projet de droit d'obtenteur communautaire émanant de la Direction Générale IV de la Commission Européenne.

Tous ces projets se chevauchent parfois et il serait peut-être utile de commencer par terminer la révision de la Convention U.P.O.V. dans la mesure où celle-ci regroupe pays européens et non-européens avant éventuellement d'envisager la mise

en place de la directive communautaire afin qu'il n'y ait pas de contradiction entre le droit européen et le droit international.

On trouvera dans le volume d'annexes de ce présent rapport le point de vue de Mme Marie-Angèle Hermitte sur ces points et notamment sur la proposition de directive communautaire qui pour être intégrée au droit français devra faire l'objet d'un projet de loi discuté par le Parlement.

A ce propos, je ferais remarquer qu'une matière aussi importante puisqu'abordant des problèmes éthiques fondamentaux ne va pas être soumise à une "vraie" discussion démocratique dans la mesure où le Parlement ne dispose que de droits fort réduits en matière d'intégration en droit interne des directives communautaires et qu'il ne pourra, en tout état de cause, faire prévaloir de possibles solutions alternatives aux dispositions de cette directive.

Je pense que le contrôle parlementaire est indispensable : il faut donc trouver les moyens d'associer en amont le Parlement à l'examen des directives européennes modifiant le droit interne français afin que puisse avoir lieu un véritable débat politique.

D'un point de vue général sur ces problèmes de brevetabilité, je rappelle tout d'abord qu'il ne faut pas oublier que c'est l'agriculture qui sera pour un temps sans doute encore assez long l'utilisatrice principale des inventions dans ces technologies du vivant.

Il m'apparaît donc qu'elle ne doit pas :

- se heurter à deux protections (droit des brevets et droit d'obtention végétale ou animale) pour une même variété ;
- être confrontée à un monopole de production sur les variétés, source de renchérissement des intrants.

Par ailleurs et simultanément, j'estime qu'il est fondamental que les efforts des obtenteurs ou de toute firme investissant dans la recherche biotechnologique soient rémunérés correctement et de manière raisonnablement attractive.

Le système de protection juridique qui pourrait être mis en place par un futur projet de loi devrait à mon sens répondre aux caractéristiques suivantes :

- concernant les inventions brevetables (produits, procédés ou utilisations), leur rémunération doit être raisonnable ;

- le droit des brevets doit être appliqué de telle sorte que le matériel vivant ne fasse l'objet d'aucun blocage ;
- le droit d'obtenteur doit être maintenu en tant que système exclusif de protection juridique pour les variétés végétales ;
- concernant les races animales, comme je l'ai déjà indiqué, un système de protection juridique similaire au système UPOV doit être élaboré ;
- entre les deux systèmes de protection, il ne doit exister aucun vide juridique ni aucune double protection.

De façon générale, le droit des brevets s'appliquerait aux procédés biotechnologiques ainsi qu'aux produits qui sont des composants génétiques (gènes). Mais il ne s'appliquerait pas au matériel d'un niveau supérieur aux composants, et notamment lorsqu'on est en présence d'une unité génétique capable de se reproduire. C'est le droit d'obtenteur qui s'appliquerait puisqu'il s'agirait de matériel de reproduction. Tous les niveaux situés entre le protoplaste et la plante elle-même constitueraient le champ d'application exclusif du droit d'obtention.

5 - La nécessaire protection de l'environnement

Les seules techniques des biotechnologies apparaissant comme menaçantes pour l'environnement sont celles de l'ingénierie génétique, aucune appréhension ne se manifestant en ce qui concerne les techniques classiques comme les fermentations par exemple.

De juillet 1974 à février 1975 les scientifiques s'étaient imposé un moratoire en matière de recombinaisons génétiques, mais le débat sur les risques pour l'environnement des recombinaisons génétiques, auxquelles un certain nombre de personnes semblent très abusivement restreindre toutes les biotechnologies, n'a jamais cessé.

Il s'est même amplifié au fur et à mesure du développement de l'ingénierie génétique. Jusqu'à ces dernières années les organismes génétiquement modifiés ne sortaient pas des laboratoires et la crainte que ceux-ci puissent se révéler dangereusement pathogènes s'est, semble-t-il, avérée non fondée.

Le débat a encore augmenté d'intensité depuis que les organismes génétiquement modifiés sont l'objet d'expériences en champ ouvert et peuvent d'ores et déjà être utilisés dans des processus industriels.

J'estime que ce débat me semble fondamentalement sain, car ce n'est pas faire preuve d'obscurantisme que de s'interroger sur les risques que peuvent faire peser sur l'intégrité de notre environnement ces organismes génétiquement modifiés dont la dissémination est contrôlée en France par une réglementation nationale avant que ne s'appliquent les directives européennes intervenues dans ce domaine.

Il est indispensable d'évaluer l'importance de ces risques pour arriver à leur maîtrise et de dégager pour les biotechnologies comme pour les autres techniques une notion de "risque socialement acceptable", compte tenu du fait qu'aucune technique n'a une fiabilité totale.

A - Les risques que peuvent faire peser sur l'environnement les organismes génétiquement modifiés

Ce sont les nécessaires expérimentations de ces organismes qui ont amené à essayer d'évaluer les risques pour l'environnement.

a) La nécessité des expérimentations

Les expériences en vraie grandeur sont rapidement apparues absolument nécessaires pour évaluer la viabilité en milieu normal des modifications apportées

aux organismes. Les premières de celles-ci ont eu lieu en 1987 en France et aux Etats-Unis.

Ces expériences se sont heurtées à des refus totaux notamment en R.F.A. et au Danemark de la part des "Verts". L'attitude des "Verts" français est beaucoup plus nuancée. Ainsi leur porte-parole, M. Christian Brodhag, m'a-t-il indiqué qu'à son avis, il convenait de ne pas noircir le tableau et de ne pas donner dans un catastrophisme "biotechnologique".

Sous l'influence des "Verts" allemands, le Parlement européen a failli adopter un moratoire sur les expériences de dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés. Je pense qu'un moratoire ou une interdiction de ces expériences ne doit absolument pas être recommandé. En effet, il est très vraisemblable que ces expériences se poursuivraient tout de même mais dans la clandestinité ou dans des pays qui accepteraient que celles-ci se fassent sans aucun contrôle. L'interdiction, temporaire ou définitive, ne pourrait aboutir à mon sens qu'à un accroissement du risque, ce qui serait exactement le contraire du but recherché. Il faut donc qu'elles soient autorisées mais assorties d'un contrôle comme celui qui existe en France et que je détaillerai plus loin.

Depuis 1986 environ une quarantaine d'essais en champ ont été réalisés en France contre environ 80 aux Etats-Unis. A la mi-septembre 1990, vingt huit essais ont déjà été officiellement recensés en France contre 12 en Belgique, 8 au Royaume-Uni, 6 aux Pays-Bas, 3 en Espagne et 2 au Danemark : la France possède bien une certaine avance dans ce domaine.

Avant d'évoquer le contrôle exercé sur ces expériences en champ ouvert, il faut s'interroger sur les risques concrets présentés par cette dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.

b) Les risques présentés par la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés

J'ai demandé qu'une expertise soit menée sur ces risques par MM. Louis-Marie Houdebine et Alain Deshayes, directeurs de recherche à l'I.N.R.A. qui ont examiné respectivement les risques présentés par les animaux transgéniques et par les plantes transgéniques.

1 - Les risques présentés par les animaux transgéniques pour l'environnement.

Les réalisations expérimentales en matière d'animaux transgéniques n'ont pas encore atteint le niveau de celles portant sur les végétaux transgéniques. Dans la mesure où aucun animal de ce type n'a encore été mis en liberté dans la nature, les réflexions sur les dangers qu'ils pourraient faire courir à l'environnement sont encore très théoriques.

M. Louis-Marie Houdebine estime que le risque apparaît négligeable pour les espèces domestiques les plus courantes comme les vaches, les moutons, les porcs, les poules... dans la mesure où ceux-ci n'existent plus à l'état sauvage et donc que leur diffusion incontrôlée est très peu vraisemblable. Par contre, il semble qu'il n'en est pas de même pour des animaux comme les poissons dont il est parfois difficile d'assurer la complète étanchéité des élevages ainsi que cela m'a été signalé aux Etats-Unis.

Mais M. Houdebine estime que la situation devient potentiellement plus cruciale lorsqu'il s'agit d'insectes destinés à être diffusés dans la nature. Il conviendrait donc dans ce cas de procéder à une longue observation de ces animaux pendant plusieurs générations et dans différentes situations pour évaluer de manière approfondie leurs nouvelles propriétés biologiques avant d'envisager leur diffusion. Il faut remarquer d'ailleurs à ce propos que de telles précautions n'ont sans doute jamais été prises dans le passé pour des lignées d'animaux obtenus par sélection génétique classique. Ainsi a-t-on vu des abeilles tueuses de leurs congénères, dont le caractère était insoupçonné, se répandre de manière incontrôlée. Plus simplement des espèces ont été maintes fois transférées d'un continent à l'autre sans que la moindre évaluation des conséquences possibles sur la faune et la flore ait été faite. Il est évident que de telles pratiques ne sont plus acceptables et le seront encore moins en matière d'animaux transgéniques.

Si les risques pour l'environnement présentés par ces animaux n'apparaissent pas pour l'instant très actuels, il n'en est pas de même des dangers potentiels présentés par les plantes transgéniques.

2 - Les risques présentés par les plantes transgéniques pour l'environnement.

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. Il faut donc se demander s'il existe réellement des risques supplémentaires et de nature différente liés à l'introduction dans l'environnement de plantes génétiquement transformées. C'est ce que M. Alain Deshayes a examiné à ma demande.

Les risques présentés pour l'environnement par ces plantes doivent être appréciés au niveau du risque de l'envahissement de l'écosystème et d'autre part de celui de la transmission horizontale du gène transféré.

● Le risque de l'envahissement de l'écosystème.

M. Deshayes estime tout d'abord qu'il n'y a aucune raison a priori de penser que les plantes cultivées génétiquement modifiées aient une tendance "naturelle" à envahir l'espace non cultivé proche.

Si l'on constatait qu'une plante génétiquement modifiée avait cette tendance, il estime que :

- soit cela ne serait en rien la conséquence de la modification mais uniquement une inclination naturelle qui perdurerait ;
- soit cela serait le résultat d'une pression de sélection qui en favoriserait le développement.

Or, indique-t-il, ces deux types de risques sont connus pour les plantes non modifiées. Il estime donc qu'il n'y aurait aucune raison à ce que la modification génétique amplifie le premier type de risque puisqu'il serait caractéristique de l'espèce.

Par contre, il pense que le deuxième type de risque pourrait être plus préoccupant si le gène introduit confère un avantage sélectif.

Les plantes possédant des gènes de résistance à des produits chimiques, par exemple à des herbicides font donc l'objet d'un examen particulier de sa part. Tant que l'herbicide pour lequel la plante est résistante est utilisé, un avantage sélectif sera de façon indubitable conféré, au moins dans les terrains cultivés. Mais indique alors M. Deshayes, "dans ce cas également nous avons plus de trente ans d'expérience d'utilisation des herbicides qui montrent que par les techniques culturales et la variété des molécules utilisées on peut contrôler cet avantage sélectif". Enfin, les autres gènes conférant aux plantes des propriétés technologiques particulières comme par exemple des teneurs plus élevées que la normale en tel ou tel élément ne semblent pas devoir leur donner d'avantage sélectif spécifique.

● Le risque de transmission horizontale d'un gène transféré.

Ce problème concerne le risque qu'un gène introduit dans un végétal se transmette à d'autres notamment par le pollen qui est un vecteur génétique très efficace non seulement vers les plantes de même espèce mais aussi vers celles d'espèces différentes. Cette possibilité existe aussi pour les espèces non modifiées génétiquement et les sélectionneurs ont défini de façon empirique les distances minimales qui doivent séparer les champs de culture des champs de production de semences de base de manière que ces dernières soient génétiquement homogènes. M. Deshayes estime que la vérification de non dissémination du gène introduit ne peut être effectuée que de façon empirique. Il importe donc de déterminer au cas par cas si la fréquence de dissémination du gène présente un danger supplémentaire acceptable.

Au cours des nombreuses visites faites lors de la préparation de ce rapport auprès d'entreprises ou d'organismes procédant à des expériences en plein champ, j'ai pu constater que des précautions étaient prises contre ce risque : distances minimales entre cultures différentes et filets protégeant les plantes expérimentales notamment.

Concernant le risque de transfert d'un gène de la plante vers des micro-organismes du sol, M. Deshayes estime que cette question reste très théorique et il

conclut son expertise sur ces problèmes en estimant qu'"il est parfaitement possible par des expérimentations appropriées de lever la plupart des incertitudes".

Il est probable que toutes les conséquences de la dissémination des organismes génétiquement modifiés n'ont pas encore été appréhendées. Aussi convient-il de poursuivre les recherches dans ce domaine. J'estime qu'une des tâches prioritaires en la matière est de cerner aussi exactement que possible les éventuelles conséquences de cette dissémination sur l'écosystème global.

Je souhaite que des études d'impact soient menées et que l'on puisse aboutir à l'I.N.R.A. par exemple, à la construction d'un modèle de l'écosystème qui permettrait d'analyser des cas de situations accidentelles et d'y remédier.

Un programme interdisciplinaire d'étude sur les conséquences pour l'environnement de la dissémination des organismes génétiquement modifiés doit être créé. Il devra spécialement avoir pour souci d'examiner sur le long terme le devenir des organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. Une collaboration avec les organismes et entreprises faisant ce type d'expérience devra être prévue.

Enfin, je citerai le rapport fait en mars dernier à la demande du Premier Ministre par le Collège de la Prévention des Risques Technologiques qui outre les risques directs étudiés par M. Alain Deshayes mentionne des risques indirects pour l'environnement :

" Ces risques font intervenir les données technologiques, les modes d'utilisation et le contexte social. Au-delà du risque direct, on ne saurait exclure les modifications que les biotechnologies sont susceptibles d'entraîner dans le paysage agricole : intensification des cultures dans un contexte européen de "déprise" des terres agricoles, normalisation accrue des espèces et appauvrissement corrélatif des variétés pouvant entraîner une vulnérabilité à la maladie ; déséquilibres possibles pour les écosystèmes pouvant résulter de l'emploi inconsidéré de plants résistant aux insectes ou aux désherbants (disparitions d'insectes, emplois massifs de désherbants associés, etc...)

L'examen de tels risques doit être abordé, les pratiques résultant d'une mauvaise information des utilisateurs ou d'incitations commerciales excessives ne pouvant être dissociées des aspects purement technologiques (cf. actuellement l'emploi des nitrates en agriculture)".

Au niveau international, je pense qu'il serait judicieux de créer une organisation spécialisée de l'O.N.U. dans la surveillance des équilibres biologiques, qui pourrait être dénommée "Observatoire international des équilibres biologiques".

B - La réglementation de la mise en oeuvre des organismes génétiquement modifiés en France.

Dans ce paragraphe, je me limiterai à exposer cette réglementation, me réservant d'en proposer des modifications dans le dernier chapitre de ce rapport dans la mesure où j'estime que la réglementation est un élément de la confiance à accorder à la mise en oeuvre de ces organismes.

Celle-ci est réglementée aux niveaux de la recherche et du développement, des installations industrielles de production et de la mise sur le marché des produits.

Cette réglementation comprend essentiellement :

- l'intervention de deux commissions,
- des législations concernant les installations industrielles de production et la protection des travailleurs,
- des réglementations spécifiques de produits,
- des guides de bonne pratique.

a) L'intervention de deux commissions.

Celles-ci sont la Commission de génie génétique créée par un décret du 11 mai 1989 et la Commission du génie biomoléculaire créée par un arrêté du 4 novembre 1986.

1 - La Commission de génie génétique.

Son objet est "d'évaluer les dangers potentiels liés à l'utilisation des techniques de génie génétique et de classer en fonction de ces risques les organismes biologiques génétiquement modifiés, ainsi que les procédés utilisés pour leur obtention".

Son activité portant surtout sur les travaux de recherche, elle définit des classes d'organismes biologiques en fonction de leurs dangers potentiels et des critères d'assimilation à une classe pour les organismes biologiques génétiquement modifiés. Elle procède également au classement des organismes et des expériences mettant en jeu des techniques de génie génétique et émet des recommandations relatives aux mesures de sécurité à prendre dans les laboratoires et les activités de recherche.

Sous tutelle du Ministère de la recherche et de la technologie, elle comprend dix-huit membres nommés uniquement sur critère de compétence scientifique par le Ministre de la recherche et de la technologie dont la moitié sont proposés par les Ministres chargés de l'agriculture, de la consommation, de l'emploi,

de l'enseignement supérieur, de l'environnement, de l'industrie, de la santé, des risques majeurs.

2 - La Commission du génie biomoléculaire

Placée sous la tutelle du Ministre de l'agriculture, elle doit émettre "un avis sur les risques liés à l'utilisation des produits issus du génie biomoléculaire, notamment les risques de dissémination d'organismes vivants issus de ces techniques" Ainsi que j'ai pu le constater à l'une de ses réunions, elle formule lors de l'examen particulier de chaque dossier des recommandations sur les précautions à prendre et les conditions d'emploi jugées nécessaires. Son rôle est donc de se prononcer, en aval de la Commission de génie génétique, sur les usages des micro-organismes.

La compétence de la commission est limitée au domaine agricole et agro-alimentaire et concerne les semences et plants, les produits antiparasitaires à usage agricole et les produits assimilés, les matières fertilisantes et les supports de culture, les médicaments vétérinaires, les animaux d'élevage, les denrées alimentaires et les boissons destinées à l'homme ou aux animaux.

Elle peut être saisie pour avis par les chercheurs et les professionnels du secteur, cet avis devant faire partie des éléments d'appréciation de l'inocuité ou du danger d'un organisme dont l'A.D.N. a été modifié *in vitro* lorsqu'il y a projet de dissémination volontaire.

Cette commission comporte quinze membres issus des domaines de la recherche, de la médecine, de l'industrie ou représentant les consommateurs et le monde syndical.

En 1989, la Commission a examiné 15 demandes dont 13 concernaient des plantes transgéniques. Les deux autres concernaient respectivement une poursuite d'expérimentation sur un vaccin vivant recombiné et la production d'une enzyme industrielle par une levure.

Comme j'ai pu le constater moi-même, elle accorde la plus grande attention aux constructions génétiques en examinant leurs limites, leurs fonctions et l'ordre des séquences insérées. Ainsi que me l'a indiqué son président, M. Axel Kahn, la Commission a demandé dans plusieurs cas que des expériences complémentaires soient entreprises parallèlement aux essais projetés afin que soient précisés certains points et notamment le nombre de sites d'insertion dans le cas des plantes transgéniques.

b) Les législations relatives aux installations industrielles et à la protection des travailleurs.

1 - Les installations industrielles

Les installations mettant en jeu des micro-organismes pathogènes et des manipulations virologiques et micro-biologiques, des procédés biochimiques et des recombinaisons génétiques sont soumises par le décret n°85-822 du 30 juillet 1985 modifiant la nomenclature des installations classées aux dispositions de la loi 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

2 - La protection des travailleurs.

Les codes du travail et de la santé et de la sécurité sociale comportent de nombreuses dispositions permettant de contrôler la protection des travailleurs de ces installations de production.

c) Les réglementations spécifiques de produits.

De nombreux règlements régissent les mises sur le marché des micro-organismes ou les produits les contenant. On peut citer l'autorisation de mise sur le marché des médicaments humains ou vétérinaires, l'homologation des produits phytosanitaires, l'enregistrement pour les graines, semences et plants, la notification pour les produits chimiques... etc.

d) Les guides de bonne pratique

A l'initiative conjointe du Ministère chargé de l'industrie et du Groupement interministériel des produits chimiques dont le Président, M. Pierre Creyssel, a été chargé en 1989 par le Premier Ministre d'une réflexion sur la réglementation des biotechnologies, l'A.F.N.O.R. a mis en place des guides de bonne pratique normalisés. Ceux-ci couvrent les opérations de recherche et de développement (par exemple norme NF X42-070 : guide de bonnes pratiques de recherche et développement dans le domaine de l'utilisation des micro-organismes et des cellules d'organismes supérieurs.) et la production (par exemple norme NF X42-051 guide de bonnes pratiques de fabrication industrielle de substances chimiques obtenues à partir de micro-organismes pathogènes).

Dans la conclusion de son rapport, M. Pierre Creyssel estimait "qu'il existe en France un "puzzle" réglementaire et normatif dont il suffit d'agencer les éléments pour obtenir un système efficace permettant, dans le respect du développement économique des biotechnologies, d'assurer une sécurité convenable pour l'homme et son environnement."

Comme je l'ai dit au début de ce chapitre, je formulerai des propositions d'amélioration de ce dispositif dans le dernier chapitre de ce rapport, dispositif qui devra sans doute être modifié pour respecter les directives européennes du 22 avril 1990 relative à l'utilisation en milieu confiné et à la dissémination volontaire des organismes génétiquement modifiés..

C - Les directives européennes sur l'utilisation confinée et la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.

Deux directives du Conseil des Communautés européennes du 23 avril 1990 sont relatives respectivement à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés et à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. Deux textes différents ont été établis dans la mesure où la mise en oeuvre de ces organismes pose des problèmes différents selon qu'il s'agit d'utilisation industrielle confinée par exemple en fermenteur ou de libération dans l'environnement au cours d'expérimentations ou par l'intermédiaire d'une mise sur le marché.

a - La directive sur l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés

Cette directive prévoit un système de contrôle adapté au niveau des risques potentiels encourus : deux catégories de micro-organismes sont donc distinguées selon qu'ils sont sans danger (I) ou non (II) et deux catégories d'utilisations : la recherche et les productions industrielles.

La première utilisation d'installations destinées à abriter des travaux de génie génétique donne lieu à une notification aux autorités compétentes assortie d'un délai d'attente de 90 jours pour des organismes sans danger et à une autorisation (dans un délai de 90 jours) pour des organismes présentant un danger.

Les recherches sur des organismes sans danger doivent simplement être consignées dans un registre tandis que les opérations de production industrielle les mettant en oeuvre doivent faire l'objet d'une déclaration assortie d'un délai d'attente de 60 jours.

Les recherches sur des organismes présentant un danger donnent lieu à une notification assortie d'un délai d'attente de 60 jours, ou moins avec l'accord de l'autorité compétente. Les opérations industrielles sont soumises à une autorisation prononcée dans un délai de 90 jours.

Cette réglementation peut-être résumée de la façon suivante :

	MICRO-ORGANISMES SANS DANGER	MICRO-ORGANISMES PRÉSENTANT UN DANGER
PREMIÈRE UTILISATION D'UNE INSTALLATION	Déclaration + 90 jours d'attente	Autorisation (délai : 90 jours)
OPÉRATION DE RECHERCHE	Tenue d'un registre	Déclaration + 60 jours d'attente
OPÉRATION DE PRODUCTION INDUSTRIELLE	Déclaration = 60 jours d'attente	Autorisation (délai : 90 jours)

Les autres dispositions de cette directive concernent essentiellement les procédures d'information dans un but préventif de la Commission des Communautés Européennes, et des autres Etats membres en cas d'accident. Il faut noter que l'article 13 prévoit que "lorsqu'un Etat membre l'estime approprié, il peut prévoir que des groupes ou le public seront consultés sur tout aspect de l'utilisation confinée envisagée", l'article 14 prévoyant quant à lui qu'avant le début d'une opération, les informations sur les mesures de sécurité et sur le comportement à adopter en cas d'accident sont rendues accessibles au public.

b) La directive relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.

Cette directive traite séparément des expérimentations en milieu ouvert et de la mise sur le marché de produits consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant.

1 - Les expérimentations

Les expérimentations relèvent d'une procédure d'autorisation nationale sur la base d'un dossier technique. Cette demande doit donner lieu à une décision dans les 90 jours suivant le dépôt. La consultation du public reste à l'appréciation des Etats membres. Un résumé de chaque demande est envoyé à la Commission des Communautés Européennes qui le retransmet aux autres Etats membres qui disposent de 30 jours pour demander des informations complémentaires ou présenter des observations. Ces dernières sont, le cas échéant, prises en considération par les autorités nationales.

2. Les autorisations de mise sur le marché.

Les autorisations de mise sur le marché sont soumises à plusieurs conditions et font l'objet d'une procédure de consultation des 12 Etats membres.

Les produits doivent avoir été évalués expérimentalement, être conformes aux règlements sectoriels les concernant et répondre aux exigences de la directive.

Une société désirant mettre un produit sur le marché dépose alors un dossier auprès des autorités du pays où ce produit sera mis sur le marché pour la première fois, la réponse devant être donnée dans un délai de 90 jours. Si l'avis de celles-ci est positif, le dossier, avec un avis favorable argumenté, est transmis à la Commission des Communautés Européennes qui le distribue aux 11 autres Etats membres qui disposent de 60 jours pour faire part de leur assentiment ou de leurs objections. Si durant ce délai, un accord n'a pas pu être atteint, la décision est confiée à un comité d'experts se prononçant à la majorité qualifiée. Cette dernière étape, pouvant être allongée par une saisine du Conseil, n'est contrainte par aucun délai. Tant qu'il n'y a pas eu d'accord, la commercialisation du produit est interdite sur tout le territoire de la CEE.

Afin d'éviter un double examen des produits (selon leurs critères sectoriels et pour leurs origines transgéniques), il est prévu que les produits qui "relèvent d'une réglementation communautaire prévoyant une évaluation spécifique des risques pour l'environnement analogue à celle prévue par la présente directive" seront exclus du champ de celle-ci.

Les produits qui pourront être concernés à terme par cette disposition sont :

- les variétés végétales,
- les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale et à leurs additifs,
- les produits vétérinaires,
- les produits phytopharmaceutiques et phytosanitaires pour lesquels les procédures d'autorisations font l'objet d'harmonisation communautaire.

Ces dispositions pourront s'étendre à tout produit couvert par une législation communautaire incluant une évaluation du risque analogue à celle prévue dans la directive "dissémination".

Les industriels concernés par cette directive que j'ai rencontré, m'ont fait part des inquiétudes que celle-ci leur inspirait. Ils estiment en effet que les procédures prévues sont extrêmement complexes et lourdes et que les délais prévus sont trop importants. Ils craignent aussi que la confidentialité ne soit pas respectée spécialement dans le cadre des autorisations de mise sur le marché à cause notamment de l'envoi des dossiers complets à tous les Etats-membres, certains d'entre eux ayant de nombreux -et influents- contestataires des biotechnologies.

Les deux directives prévoient que les Etats-membres doivent mettre en vigueur les dispositions législatives réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à elles avant le 23 octobre 1991.

Le Parlement devra donc probablement débattre de ces sujets au cours de la prochaine session de printemps.

Il faut reconnaître que les procédures instituées par cette dernière directive sont très lourdes. L'absence de contrainte de délai pour la dernière étape de la procédure et l'interdiction de commercialisation tant qu'il n'y a pas eu d'accord de tous les partenaires équivaut à donner des moyens de blocage considérables. Je suivrai donc avec beaucoup d'attention l'élaboration du projet de loi transposant cette directive en droit interne et notamment les solutions qui seront données à ces problèmes, un allègement de ces procédures me paraissant tout à fait indispensable.

6 - La diversité génétique est-elle menacée par les biotechnologies ?

La diversité du monde vivant contribue aux grands équilibres qui rendent la biosphère habitable et offre par ailleurs aux hommes l'assortiment d'espèces et de variétés dont il se nourrissent. Menacée d'appauvrissement, cette diversité génétique va être de plus en plus confrontée aux conséquences de la mise en oeuvre des techniques de la biotechnologie. La situation va nécessiter l'élaboration d'une vigoureuse politique de conservation génétique.

A - La diversité génétique est menacée d'appauvrissement

Liée aux menaces pesant sur les écosystèmes, la tendance à l'appauvrissement de la diversité génétique risque d'entraîner de graves conséquences.

a) Les menaces pesant sur les écosystèmes

Depuis environ un siècle et demi, la nature est très profondément affectée par la puissance de l'intervention humaine : destruction ou exploitation intensive de peuplements naturels, modifications du régime des eaux et de l'atmosphère, pollutions nombreuses et croissantes etc. Les équilibres biologiques s'en trouvent hautement perturbés. Or, les écosystèmes jouent un rôle très important dans le maintien de la diversité biologique d'où découle la diversité génétique.

Ainsi que le rappelle Mme Christine Nouaille que j'ai chargée d'une expertise sur ce problème de la diversité génétique, le maintien des forces de l'environnement crée une tension dynamique entre les espèces en compétition et leurs écosystèmes. Ainsi un couvert végétal important maintient-il les cycles de l'eau, assurant le renouvellement de l'eau du sol, protégeant les eaux courantes et tamponnant les conditions extrêmes d'humidité (inondation et sécheresse). Il permet la régulation des climats, la reconstitution du sol et prévient son érosion. L'écosystème joue un rôle actif dans le stockage et le recyclage des nutriments essentiels, carbone, oxygène, azote, et dans le maintien de l'équilibre oxygène - gaz carbonique. Il a enfin un rôle important dans l'absorption et l'élimination des polluants comme les déchets organiques ou les pesticides.

Cette perturbation croissante des écosystèmes entraîne un appauvrissement de la diversité génétique des espèces dans la mesure où celles-ci sont créées par l'évolution de leurs ancêtres, de leurs cousins sauvages, de leurs variétés locales dans leurs écosystèmes d'origine : il y a un lien direct entre écosystèmes et état des variétés végétales..

b) La tendance à l'appauvrissement de la diversité génétique.

Celle-ci est perceptible aussi bien pour les plantes que pour les animaux.

1. L'appauvrissement de la diversité génétique végétale

Actuellement, les produits d'origine végétale constituent en moyenne environ 90 % de la ration alimentaire des hommes. La contribution des différentes plantes à l'alimentation est répartie de façon très inégale : sur cent cinquante espèces cultivées à grande échelle, vingt neuf seulement fournissent plus de 90 % des denrées alimentaires. Parmi ces vingt neuf plantes, les céréales - riz, blé, maïs, sorgho, orge, mil, triticale, - apportent 52 % des calories totales, le reste provenant principalement de plantes à tubercules - manioc, pomme de terre, patate douce - de légumineuses - arachide, pois chiche, soja, fève, haricot... - de plantes oléagineuses, sucrières et d'arbres fruitiers.

Cette situation est l'aboutissement de la volonté de l'homme de limiter progressivement le nombre de plantes qu'il cultive pour son alimentation. Sélection de variétés plus productives et mieux adaptées à leur environnement, remembrement des terres indispensables à une agriculture intensive à grande échelle, évolution des goûts des consommateurs, telles sont les causes principales de cette volonté de réduction du nombre des plantes cultivées.

Plusieurs enquêtes ont montré que la diversité génétique des plantes cultivées avait beaucoup diminué. Il y a quelques années, deux variétés de blé seulement fournissaient 40 % de la récolte de blé d'hiver américain. En 1980, 72 % des récoltes de pommes de terre provenaient de quatre variétés et la production de petits pois était principalement assurée par deux variétés.

L'évolution du verger français est également caractéristique à cet égard :

Au début des années 1970, il n'existait plus en France qu'une dizaine de variétés de pommiers alors qu'il y en avait plus de deux mille au siècle dernier. C'est l'invasion des marchés européens par les variétés en provenance du Canada et des Etats-Unis dans les années 1930 qui est principalement responsable de cette évolution : en 1983, 93 % de la production française de pommes provenaient de ces variétés nord-américaines dont 71 % pour la seule variété "golden". Cet appauvrissement du verger français est aussi une conséquence du remembrement des terres, de la mécanisation et de l'intensification de l'agriculture qui ont fait disparaître la plupart des vergers attenants aux fermes et la plupart des haies d'arbres fruitiers sélectionnés à l'aide de patients travaux de croisement et de greffage.

Une autre cause importante de l'érosion génétique me semble être l'accélération de la création de variétés nouvelles, provoquée par la compétition entre firmes semencières qui a tendance à ne plus inciter celles-ci à innover par des croisements originaux, mais plutôt à rajouter une ou deux caractéristiques à une variété bien rodée et bien définie. Au niveau des variétés commercialisées une triple érosion génétique se produit : moins d'espèces cultivées au profit de quelques espèces d'élite à haut niveau de productivité et engendrant de gros chiffres d'affaires, moins de variétés cultivées par espèce (idéotype unique avec quelques variantes et disparition des variétés locales) moins de polymorphisme génétique

interne aux variétés dans la mesure où il est beaucoup plus simple de standardiser des lignées élites très sélectionnées et bien homogènes, même pour la fabrication d'hybrides.

Enfin, il faut noter que dans les pays en développement le remplacement des variétés locales par des variétés développées par les sociétés semencières a été très important. Ainsi par exemple, en Asie du sud-est, la variété de riz IR 36 a accaparé environ 60 % des rizières éliminant un très grand nombre de variétés traditionnelles. De même en Afrique, la fourniture aux agriculteurs de semences hybrides à haut rendement a contribué à la disparition de cultures vivrières et de variétés locales ce qui a certainement eu des conséquences sur la paupérisation des campagnes et l'exode rural.

Cet appauvrissement de la diversité génétique est aussi perceptible pour les animaux.

2 - L'appauvrissement de la diversité génétique animale.

Ainsi que le rappelle Mme Nouaille, contrairement aux plantes, les animaux domestiques sont séparés de leurs cousins sauvages par des barrières d'espèce le plus souvent infranchissables. Les ressources génétiques animales ne sont donc plus contenues que dans les espèces domestiques vivantes et dans quelques tissus, essentiellement de bovins, conservés dans l'azote liquide.

La variabilité génétique des races animales est constituée d'une part par la diversité des populations (races, lignées, souches...) dans une même espèce et, d'autre part, par la variabilité existant au sein de chaque population.

Très peu de races animales sont réellement exploitées en élevage. Ces races dominantes sont exposées à un risque de perte de variabilité important compte-tenu de l'exploitation intense de la variance génétique et de la concentration des efforts de sélection sur un nombre réduit d'animaux.

Ainsi, en France, à la fin de la guerre, on comptait une trentaine de races bovines. Actuellement, la frisonne Holstein et la Charolaise représentent à elles seules 70 % du cheptel. Cette diminution de la variabilité génétique s'étend à toutes les espèces élevées intensivement. En ce qui concerne les porcs, on ne parle pratiquement plus de races, mais de lignées, de souches commerciales ou industrielles. La plupart des lignées de poules pondeuses élevées dans le monde sont soit des Leghorns pour les oeufs blancs soit des Rhode-Island pour les oeufs roux. Pour les poules de chair, les races Cornish et Plymouth Rock constituent l'essentiel du matériel génétique de base.

A côté de ces génotypes largement prédominants subsistent des races dites locales, avec des effectifs réduits, marginalisées par l'existence des précédentes, le plus souvent dans des conditions particulières d'élevage. Les exemples sont ceux de cette race de vache bretonne pouvant métaboliser des bruyères ou des buissons sans valeur ou celle des chevaux de Mérins.

Outre la perte irrémédiable que représente la perte d'espèces - végétales et animales - les conséquences de la diminution de patrimoine génétique risquent d'être importantes.

c) Les graves conséquences de l'appauvrissement du patrimoine génétique.

Nous n'envisagerons dans ce paragraphe que le cas des végétaux mais les mêmes raisonnements sont valables pour les animaux.

L'appauvrissement progressif du réservoir des variétés dont les sélectionneurs disposent pour les opérations d'hybridation et de sélection limitera les possibilités d'obtention de variétés nouvelles et augmentera la vulnérabilité des variétés.

L'un des objectifs des sélectionneurs est de mettre au point des variétés nouvelles aux caractéristiques agronomiques bien précises. Afin de pouvoir mener avec succès leurs opérations de croisement et de sélection ceux-ci doivent pouvoir disposer d'un réservoir de variétés possédant le plus grand nombre possible de caractéristiques différentes : port, résistance aux parasites et aux pathogènes, tolérance aux conditions mésologiques (gel, chaleur, humidité), productivité. Ces caractéristiques correspondent à des combinaisons ou à des associations différentes de gènes et sont la manifestation de la diversité génétique d'une espèce.

Cette diminution de la diversité génétique présente aussi le grave danger d'augmenter la vulnérabilité des variétés aux conditions atmosphériques et aux organismes pathogènes. En effet en cultivant à grande échelle des plantes génétiquement uniformes, on prend le risque de voir les récoltes entièrement détruites par une sécheresse soudaine ou une virose inhabituelle dans la mesure où les plantes présenteront toutes la même sensibilité. C'est pourquoi sans en connaître le fondement scientifique, les premiers agriculteurs et actuellement encore, ceux des pays en développement qui sont confrontés à des climats aléatoires ou à des épidémies soudaines d'organismes pathogènes, maintiennent dans leurs plantations plusieurs variétés ayant des caractéristiques agronomiques différentes et des résistances distinctes aux intempéries et aux maladies.

Les conséquences de l'uniformité génétique des plantes cultivées peuvent être très importantes. Ainsi que l'a indiqué M. Alain Deshayes dans son rapport d'expertise, jusqu'en 1970, la quasi totalité des hybrides de maïs cultivés aux États-Unis étaient produits sur des plantes femelles portant le cytoplasme mâle stérile "Texas". Or, il est apparu une nouvelle race de champignon qui s'attaquait spécifiquement aux plantes porteuses de ce cytoplasme. Ainsi, parce que 24 millions d'hectares étaient cultivés avec des maïs portant le même cytoplasme, l'épidémie causée par ce champignon a-t-elle entraîné des pertes de l'ordre de 15 milliards de dollars.

L'homme ne pourra donc améliorer et sauvegarder ses cultures qu'à la condition de respecter la diversité génétique des plantes de son environnement. Il

faut donc s'interroger sur les conséquences que peut avoir dans ce domaine le recours de plus en plus massif aux biotechnologies.

B - Biotechnologies et diversité génétique

Les biotechnologies peuvent à la fois grandement favoriser la diversité génétique et être porteuses de graves menaces d'appauvrissement.

a) La diversité génétique peut être favorisée par les biotechnologies.

Les biotechnologies peuvent, par leurs techniques, constituer une puissante aide à la conservation et à l'enrichissement de la diversité génétique.

Les connaissances qu'elles ont apporté ont permis des progrès considérables dans les conditions de conservation *ex situ*. Celle-ci constitue en effet la solution la plus efficace pour toutes les espèces dont il est difficile de conserver les graines, pour les hybrides complexes dont le génotype doit être maintenu dans son intégralité par voie végétative et pour les arbres dont le cycle sexuel est très long. C'est ainsi par exemple que les variétés cultivées de bananiers-fruits ne produisent pas de graines, certaines espèces comme le cacaoyer produisent des graines se prêtant très mal à toute conservation, d'autres comme le cocotier ont des semences intransportables : la noix de coco est très lourde et germe sans que l'on puisse l'en empêcher durant son transport. De même la plupart des arbres fruitiers des régions tempérées sont des hybrides complexes dont il est important de conserver des clones.

Les plantes sont régénérées à partir de pousses, de méristèmes ou d'embryons somatiques qui sont les tissus les plus aptes à la reproduction conforme des génotypes. Enfin, d'un point de vue sanitaire, la culture *in vitro* est un excellent moyen pour reconstituer et garder des clones sains : elle permet de débarrasser de leurs virus des plantes multipliées végétativement. Elle protège les plantes pérennes contre les nombreuses attaques de la part des prédateurs ou des parasites auxquelles elles sont soumises *ex situ*. Complétée par le développement de puissantes méthodes de diagnostic, anticorps monoclonaux et sondes nucléiques, elle devrait accélérer les phases de contrôle sanitaire qui ralentissent en général la circulation du matériel génétique.

En outre, le marquage génétique précoce, le suivi de la conformité du matériel en multiplication ainsi que la recherche de nouveaux génotypes réduisent les efforts nécessaires à l'isolement d'une variété intéressante. Ces techniques devraient contribuer à réduire le fossé entre les variétés d'élite et les ressources génétiques en rendant les espèces sauvages ou les variétés peu élaborées plus accessibles à la sélection.

Si l'on ajoute à toutes ces techniques, la culture *in vitro* de gamètes, en particulier de pollen permettant la création de lignées en une régénération à partir d'un croisement, les méthodes permettant de surmonter les barrières sexuelles comme la culture d'embryons immatures, la fusion de protoplastes et le génie génétique, les nouvelles sources de variabilité comme les variations génétiques

induites par culture *in vitro*, les biotechnologies donnent actuellement les moyens potentiels de créer une plus grande diversité au niveau des génotypes cultivés.

b) Les biotechnologies sont porteuses de menaces d'appauvrissement de la diversité génétique

Ces menaces sont principalement le fait de l'application et du développement des techniques de génie génétique.

Tout d'abord, si la fusion de protoplastes et le transfert direct de gènes ou de chromosomes offrent, en faisant tomber les barrières d'espèces, la possibilité d'intégrer dans n'importe quelle espèce des gènes de n'importe quelle autre, il faut garder à l'esprit que ces techniques n'en sont encore qu'à leurs débuts et que notamment on ne possède encore que très peu de gènes intéressants pour le génie génétique : les listes les plus complètes n'en donnant qu'une vingtaine tout au plus. Ce sont donc quasiment toujours les mêmes gènes que l'on transfère actuellement, ce qui naturellement n'élargit pas de façon très importante la diversité génétique.

Ces techniques auraient plutôt tendance à créer une homogénéité entre les variétés cultivées puisque la même fonction sera transférable, par le même gène, dans tous les génotypes possibles. Cette pratique de transfert massif de gènes semblables risque d'aboutir à l'utilisation massive de clones génétiquement identiques et donc à une augmentation de la vulnérabilité des cultures. Ces technologies de génie génétique peuvent aussi conduire à délaissier l'exploration des richesses génétiques du monde qui sont très loin d'avoir été recensées en totalité. Ce risque est accru par la stratégie des investissements de recherche qui se concentrent sur les espèces à fort marché potentiel et dont les entreprises semencières cherchent à étendre la culture. Enfin, et c'est là également un danger important, ces techniques peuvent remettre en cause, par les revendications croissantes de brevets, la libre circulation des ressources génétiques que l'on peut considérer comme étant très largement à la base de tout le progrès génétique enregistré jusqu'à l'heure actuelle.

Face à ces dangers, il est nécessaire d'intensifier la politique de conservation de la diversité génétique.

C - La nécessité de mener une vigoureuse politique de conservation de la diversité génétique.

a) Les buts et les moyens d'une politique de conservation de la diversité génétique.

La conservation des ressources génétiques relève de stratégies complexes dont le principal but est de maintenir une base génétique exploitable.

1 - La conservation de la diversité génétique végétale

L'objectif de préserver le patrimoine génétique constitué par les plantes cultivées et leurs congénères sauvages est évidemment une tâche immense dans la mesure où nous ne connaissons à l'heure actuelle qu'environ 1 700 000 espèces, c'est-à-dire probablement moins de 10 % des espèces existantes. Il s'agit donc également de poursuivre la découverte de nouvelles ressources génétiques, celle-ci se heurtant de plus en plus au souhait, certainement justifié, des pays en développement et notamment ceux de la zone tropicale qui détiennent approximativement 80 % de la diversité génétique mondiale, de considérer leur flore comme une richesse leur appartenant en propre.

La conservation est conçue de deux façons : soit *in situ* soit *ex situ*.

● La conservation *in situ*

Cette conservation est effectuée sur les lieux mêmes des origines des plantes concernées. Celle-ci présente un avantage très important : les espèces végétales maintenues dans leur environnement peuvent poursuivre leur évolution et leur adaptation aux parasites, qui évoluent aussi. Elles sont donc soumises à la pression sélective des organismes pathogènes et des parasites. Cette forme de conservation permet également de préserver les types d'aménagement de l'environnement par les populations locales et les genres de vie. Cette conservation *in situ* pose beaucoup de problèmes. Etant la source de l'exploitation continue de la diversité génétique, elle relève de la stratégie de préservation des écosystèmes.

● La conservation *ex situ*

Celle-ci s'effectue principalement dans les banques de gènes.

Les banques de gènes constituent un moyen artificiel de préservation des ressources phylogénétiques puisque celles-ci sont conservées hors de leur milieu naturel, généralement à basse température et le plus souvent sous forme déshydratée, pour les semences notamment.

Jusque dans les années 1960, la plupart des collections ou banques de semences ou de gènes se trouvaient dans les pays industriels. Ces plantes étaient généralement rassemblées dans des jardins botaniques, et étaient cultivées dans des stations d'essais, dans des serres ou conservées à l'état de semences. A partir de la fin des années 1970, s'est développée la conservation des semences en enceintes réfrigérées. Aujourd'hui, les données sont de plus en plus souvent informatisées.

Il existe trois types de collections de semences.

Les collections dites de base, c'est-à-dire à long terme sont conservées pendant plusieurs décennies à une température comprise entre -10°C et -20°C. Mise

au point depuis quelques années, la cryoconservation dans l'azote liquide à -196°C permet une conservation indéfinie.

Dans les installations de conservation à moyen terme, les semences sont maintenues à des températures comprises entre 0°C et 5°C pour des périodes pouvant aller jusqu'à vingt ans.

Dans les installations de conservation à court terme, les semences sont gardées pendant quelques années seulement à la température ambiante ou au froid.

Le travail à effectuer dans ces banques de gènes est assez difficile dans la mesure où les organes végétatifs des plantes ne se conservent pas facilement et où ils doivent être constamment cultivés et multipliés dans des stations d'essais afin que les collections puissent vivre et ne pas rester comme un témoignage mort de la diversité génétique.

Les servitudes de ce mode de conservation sont importantes puisqu'il est nécessaire d'avoir de vastes superficies, une main d'oeuvre spécialisée et abondante et des soins particuliers pour éviter toute perte de matériel végétal préjudiciable à la bonne conservation des espèces.

Enfin, il faut noter que la plupart des collections s'enrichissent par échanges de matériel et très rarement par achat. Cette caractéristique très importante est la raison d'être des collections nationales.

2 - Le maintien de la diversité génétique en matière de ressources animales.

Le maintien de la diversité génétique animale pose des problèmes assez différents de celui des ressources végétales.

Maintenir une diversité génétique dans le règne animal nécessite soit l'élevage d'une population d'effectif minimum, devant se reproduire hors de son habitat naturel dans le cas d'une conservation *ex situ* soit la cryoconservation de sperme ou d'embryons.

Mme Christine Nouaille indique qu'il n'existe au monde qu'une seule banque de ressources génétiques animales, à Hanovre en R.F.A.

En matière de conservation de la diversité génétique par élevage de population, il faudrait, pour garder 99 % de la diversité génétique d'une population animale après 1000 générations, garder captifs et capables de reproduction 50 000 animaux représentatifs de cette population, ce qui n'est évidemment pas possible, la solution intermédiaire plus réaliste étant d'en garder plusieurs centaines.

Ces méthodes ont permis de sauver un certain nombre d'espèces sauvages, mais un problème important est la politique à mener concernant les races dominantes et les races marginalisées.

Les ressources génétiques au sein d'une espèce donnée sont constituées par l'ensemble de ses races et il est toujours très difficile de déterminer quel type de population, dominante ou marginale, recèle le capital génétique le plus diversifié.

L'enjeu de la gestion de ces populations n'est pas le même selon qu'il s'agit de races dominantes ou marginalisées.

● Les races dominantes.

Pour celles-ci, soumises à une sélection de plus en plus intense, l'enjeu est essentiellement génétique. Il me semble nécessaire de penser les méthodes de sélection en fonction non seulement des progrès qu'elles procurent à court terme mais aussi de leur impact potentiel sur la variance génétique et du progrès qu'elles permettent de cumuler.

● Les races marginalisées

L'enjeu de la conservation de ces races dépasse à mon avis celui de la simple gestion d'une variabilité génétique : c'est aussi un enjeu socio-culturel dans la mesure où sont associés à ces populations des pratiques d'élevage et des systèmes de production particuliers qu'il me semble pouvoir être intéressant de conserver.

Le problème qui se pose naturellement ici est de déterminer ce qu'il faut conserver et pourquoi. Il faut se demander si toutes ces petites populations présentent une réelle originalité génétique. En effet, si on peut estimer avec M. Jacques Poly que certaines de ces races ont peu de spécificités comme par exemple la race de bovins "Villard-de-Lans", d'autres comme le mouton solonot, ou les races bovines "Aubrac" et "tarentaise" ont des particularités intéressantes et notamment pour les deux dernières races citées, de rusticité, qu'il faut conserver.

Ensuite se posent encore plusieurs problèmes : comment conserver ces races : sous forme d'animaux vivants, de semence ou d'embryons congelés voire sous forme de fragments d'A.D.N. ? A quel coût et dans quel cadre conduire des actions de conservation pour être assuré de leur pérennité ? Il est difficile de répondre à ces questions dans le cadre de ce rapport, mais on peut rappeler que les moyens affectés à de telles actions sont très limités et que l'action de terrain repose davantage sur la volonté de quelques individualités que sur l'activité de collectivités, agricoles ou non. Ces actions sont donc très fragiles et ce d'autant plus qu'elles se réalisent dans un vide réglementaire quasi-total.

b) Les actions menées en matière de conservation de la diversité génétique

Je ne ferai pas un tableau exhaustif de toutes les actions menées dans ce domaine mais j'en donnerai un certain nombre d'exemples dans le domaine végétal.

1 - L'organisation au niveau international

Rares sont les plantes cultivées dont l'exploitation n'a pas dépassé les frontières de leurs pays d'origine, ce qui signifie que l'évolution naturelle de la plupart des ressources génétiques d'une espèce donnée échappe à ses utilisateurs. Cette situation a suscité, au début des années 1970, deux types d'approche complémentaires pour la gestion de ces ressources : d'une part une organisation internationale, et d'autre part la constitution de banques de gènes au niveau national.

Au niveau international, différents organismes interviennent dans ce domaine et notamment : la Banque Mondiale, la F.A.O., l'UNESCO etc..

Un plan mondial de préservation de la diversité biologique est à l'étude sous l'égide de la Banque Mondiale.

Une réunion d'experts s'est tenue à Genève, du 9 au 13 juillet dernier, dans le cadre du Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE), qui a décidé d'élaborer une Convention internationale sur la diversité biologique. Elle sera à l'ordre du jour de la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement, qui devrait se tenir à Rio-de-Janeiro au mois de Juin 1992.

La Banque mondiale, la FAO et le Programme des Nations Unies pour le développement (P.N.U.D.) collaborent actuellement dans le C.G.I.A.R. (Groupe consultatif pour la recherche agronomique internationale), qui parraine lui-même treize centres autonomes et indépendants, dont la liste et les compétences se trouvent dans l'étude de Mme Christine Nouaille publiée dans le volume d'annexes de ce rapport.

De même, on se reportera à cette annexe pour l'étude des systèmes américain et japonais. On remarquera la force de l'engagement japonais dans la conservation des ressources génétiques considérées par ce pays comme un enjeu stratégique.

2 - L'organisation au niveau européen

La Communauté économique européenne a mis en place dans le cadre du programme biotechnologique, BAP, une action concertée pour l'établissement d'un réseau informatique entre les collections européennes (MINE: Microbial Information Network in Europe).

Le but de MINE est de permettre :

- des échanges aisés, rapides et fiables entre les collections :
- l'établissement de formats communs de stockage des données ;

- l'orientation rapide d'utilisateurs extérieurs aux collections vers celle(s) répondant le mieux à leurs requêtes ;
- l'obtention d'informations sur les souches pour tout utilisateur extérieur ou interne aux collections ;
- la production de catalogues uniformisés par les collections européennes ;
- la promotion de toute activité scientifique liée aux collections microbiennes grâce au réseau télématique.

Ce réseau européen est constitué de noeuds nationaux, qui alimentent la base de données par des mises à jour sur les souches ou les cultures cellulaires, et qui seront reliés entre eux par courrier électronique. Les participants à ce réseau sont actuellement :

- la coordination des collections belges de microorganismes ;
- La collection allemande de microorganismes ;
- L'Office central néerlandais de cultures fongiques ;
- L'Institut de mycologie du Commonwealth au Royaume - Uni.

Outre MINE, d'autres collaborations existent entre les collections européennes à travers d'une part l'E.C.C.O (European Culture Collections Organization) et d'autre part des programmes de recherche multinationaux.

La France a adhéré en 1990 à MINE et le Ministère de la recherche et de la technologie a accordé un crédit incitatif à la mise en place du noeud français du réseau qui fédère actuellement cinq collections sous l'égide du Bureau des ressources génétiques.

3 - L'organisation au niveau national

En France, la conservation des ressources génétiques est le fait de plusieurs organisations : le bureau des ressources génétiques, relais du réseau international, les conservatoires botaniques, le Museum d'histoire naturelle, l'I.N.R.A., la recherche forestière, les sélectionneurs privés. L'O.R.S.T.O.M et le CIRAD ont également leurs propres collections, le CIRAD étant notamment le détenteur de la principale collection mondiale de cotonniers. Il faut pourtant noter que la France, un des pays les plus avancés pour la recherche agronomique, ne possède aucune collection mondiale d'espèces de grande culture.

La création et l'entretien d'une collection de végétaux sont d'un coût très élevé. Il ne me semble pas possible que ces collections soient le fait exclusivement soit du secteur public soit du secteur privé car il est nécessaire que l'ensemble des

partenaires y ayant intérêt soient concernés. Tous les responsables d'entreprises de sélection semencière que j'ai rencontré au cours de l'élaboration de ce rapport m'ont indiqué qu'ils accordaient une très grande importance à cette question puisqu'elle était à la base de leur activité et qu'ils conservaient des collections de matériel végétal.

Je pense que le maintien de la variabilité génétique des espèces sauvages et notamment celles à l'origine des espèces cultivées devrait se faire dans les aires de diversification primaire *in situ* et la conservation de l'ensemble des variétés cultivées *ex situ* en coopération entre les pouvoirs et les entreprises.

Il faut citer l'action entreprise par la coopérative Limagrain sous l'impulsion de son directeur scientifique, M. Bernard Le Buanec.

Celle-ci a pris une initiative associant les pouvoirs publics et les intérêts privés en créant avec l'I.N.R.A. un groupement d'intérêt scientifique (G.I.S.) pour la conservation du génotype des plantes maraichères et florales, cette structure pouvant s'ouvrir à différents partenaires intéressés. M. Le Buanec m'a précisé que le but d'une telle action était de construire un réseau comprenant les stations de recherche d'un certain nombre d'entreprises privées, de l'I.N.R.A. et d'autres organismes publics, avec une coordination informatique des éléments en collection pour éviter les doubles emplois.

Il me semble que de tels réseaux devraient être développés entre les entreprises de sélection qui possèdent des collections importantes et les organismes publics.

Concernant ces derniers, il me semble indispensable d'évoquer la situation du bureau des ressources génétiques.

Jusqu'en 1990, celui-ci n'était qu'une entité rattachée à la division agricole et alimentaire du Ministère de la recherche et de la technologie. Il est très préoccupant de constater que ses moyens n'ont pas cessé de décliner depuis 1988, où il disposait de 4,5 millions de francs, à 1990 où ses ressources n'étaient plus que de 2 millions de francs. Néanmoins il faut signaler que le Ministre de la recherche et de la technologie m'a récemment indiqué qu'à partir de 1991, il sera abrité par l'I.N.R.A. et qu'il disposera d'un budget de 2,5 millions de francs.

Marquant un arrêt de la dégradation de ses ressources, cette évolution n'est donc pas négligeable mais elle paraît très insuffisante face au problème posé.

Comme l'ont compris les japonais, les ressources génétiques sont susceptibles de devenir un élément très important de la compétitivité des firmes agro-alimentaires. Ainsi que me l'ont signalé plusieurs de mes interlocuteurs, la France est en retard dans ce domaine par rapport à des pays européens ou extra européens. Il me semble qu'un effort doit être fait par tous les partenaires intéressés afin que la France dispose d'un fonds de réserves génétiques tel qu'il nous permette de dialoguer sur un pied d'égalité et de façon efficace avec les grandes banques de gènes du monde entier. Pour cela, il me semble qu'il serait souhaitable que le bureau des ressources génétiques puisse disposer de moyens financiers supérieurs.

Je pense que pourrait être créée au profit de la conservation de la diversité génétique, une taxe parafiscale acquittée par les créateurs de variétés végétales lors de l'inscription de cette variété au catalogue officiel des espèces et variétés et par les fabricants de graines en sachets destinées aux jardiniers.

Outre ces actions, il me paraît nécessaire d'indiquer que des initiatives locales peuvent avoir de l'efficacité dans ce domaine à partir du développement de conservatoires botaniques.

Ainsi, du fait de son climat défavorable au développement du feu bactérien, le centre de Gap-Charance a recueilli la collection de pommoïdés de l'I.N.R.A. et de l'arboretum national des Barres. Il a ainsi constitué une importante collection de pommiers, poiriers, cognassiers et des pommoïdés d'ornement, tels notamment l'aubépine, le sorbier et l'amélanchier. Il s'y ajoute une collection d'églantiers, rosacées ligneuses trouvant leur optimum écologique dans les Alpes du Sud et de leurs descendants cultivés, ce qui fait quelque 2000 variétés de rosiers d'obtention antérieure à 1914.

Ce centre se tourne aujourd'hui vers la création d'un centre de ressources génétiques. Il me semble que des initiatives de ce type devrait trouver des soutiens financiers tant auprès des entreprises que des pouvoirs publics.

Les réservoirs de gènes que sont ces conservatoires botaniques et les centres de ressources génétiques n'entrent que rarement dans les évaluations économiques ou les stratégies des décideurs. Ils représentent pourtant un potentiel inestimable pour les variétés futures. Quelle que soit la puissance des techniques génétiques, elles ne peuvent pas supplanter la diversité biologique emmagasinée depuis l'origine de la vie dans les espèces sauvages.

Ainsi que le déclare M. André Cauderon, membre de l'Académie des sciences et secrétaire perpétuel de l'Académie d'agriculture, qui agit depuis des années pour que la France joue un rôle prépondérant dans la sauvegarde du patrimoine génétique : "L'avenir est imprévisible. Nous ignorons quelle caractéristique de qualité, quelle résistance, etc., nous demanderons demain aux plantes et aux animaux. Les variétés et les races d'hier peuvent posséder des caractères (des gènes) que n'ont plus les variétés d'aujourd'hui et qui apparaîtront peut-être utiles un jour prochain. Elles peuvent constituer pour la sélection une "ressource génétique potentielle". On ne peut donc les laisser disparaître dans l'indifférence. Il faut agir non pas pour essayer d'arrêter le temps ou pour revenir à un âge d'or qui n'a jamais existé, mais pour gérer au mieux les changements qui sont de plus en plus rapides".

7 - Démythifier et démystifier les biotechnologies

L'acceptation des techniques modernes de la biotechnologie par le public, c'est-à-dire la confiance que celui-ci lui accorde et lui accordera dans l'avenir m'apparaît comme un facteur-clé et même sans doute comme l'élément le plus déterminant pour la diffusion de ces technologies.

Il faut éviter que se répète pour les biotechnologies un scénario qui se développe actuellement en matière d'énergie nucléaire c'est-à-dire le blocage d'une technologie utile et nécessaire par des phénomènes de peur irraisonnée elle-même fruit de la non-information, de l'imposition autoritaire d'une technologie et du refus du débat démocratique.

L'être humain a instinctivement peur de ce qu'il ne connaît pas. L'explication des phénomènes scientifiques doit donc lui permettre de s'affranchir de cette crainte. Mais, bien entendu, cela n'empêche pas un rigoureux devoir de vigilance et de réflexion et dans ce domaine des biotechnologies encore plus que dans bien d'autres.

Profondément convaincu que les biotechnologies doivent être perçues comme un progrès et non comme une menace, j'affirme l'impérieuse nécessité du débat sur ces technologies, un renforcement du dispositif de sécurité dont elles doivent être entourées et d'un développement important de l'information à leur sujet.

A - La nécessité du débat sur les biotechnologies.

Nécessaire pour conjurer les craintes engendrées par ces technologies un débat démocratique sur les biotechnologies doit être organisé au niveau national.

a) Conjurer les craintes engendrées par les biotechnologies.

L'histoire des sciences et des techniques montre que le développement de nouvelles technologies a souvent suscité dans l'opinion publique, craintes et oppositions. Les applications de la biologie à l'agriculture et à l'agro-alimentaire n'échappent pas à ce type de réactions.

Ces technologies, issues des biologies cellulaire et moléculaire ne sont pas toutes chargées du même poids affectif dans l'opinion : certaines ne suscitent aucun mouvement particulier comme par exemple la multiplication végétative *in vitro* et les fermentations mais d'autres comme la recombinaison génétique provoquent des réactions où coexistent une nuance d'admiration et une grande inquiétude.

La nuance d'admiration tient à la capacité des scientifiques d'isoler des fragments d'A.D.N., support de l'information génétique, de décoder celle-ci, de la modifier éventuellement et enfin de la réintroduire dans une cellule quelconque.

C'est cette possibilité d'intervention au niveau le plus fin de la vie qui est à la source de l'inquiétude. C'est celle de voir l'homme intervenir directement sur le patrimoine génétique d'un organisme en passant outre aux voies de la sexualité représentatives d'un certain ordre naturel. Cette inquiétude donne naissance, aux confins de l'imagination, à l'appréhension que soient créés des organismes aussi bien végétaux qu'animaux "anormaux" dignes d'auteurs de science-fiction. Aujourd'hui les découvertes et les possibilités du génie génétique concurrencent dans l'imaginaire d'un grand nombre les fantasmes de ces auteurs et la peur s'est installée que des monstres susceptibles d'affecter gravement notre environnement puissent s'échapper des laboratoires ou venir à la vie dans les champs où croissent des plantes transgéniques. Et au delà de la peur pour l'environnement, c'est la crainte que la santé humaine ne soit affectée par l'utilisation de produits issus des nouvelles techniques des biotechnologies.

Concernant cette crainte des biotechnologies pour la santé humaine, il faut signaler le paradoxe de l'attitude consistant, pour le plus grand nombre, à accepter les médicaments produits par des bactéries recombinées comme par exemple l'insuline humaine, mais à refuser la création de plantes transgéniques. Cette attitude s'explique par le fait que l'homme malade ne refuse pas, à quelques exceptions près le traitement qui le guérit tandis qu'en bonne santé, il s'effraie de ne pas le rester en absorbant des aliments issus de procédés de fabrication inédits.

La crainte des conséquences des techniques d'ingénierie génétique est aussi différente quand celles-ci s'appliquent aux végétaux et aux animaux. L'anxiété est plus grande s'agissant des animaux car ceux-ci sont évidemment bien plus proches de l'homme, sont visibles et sont doués de mobilité.

Les biotechnologies, plus que toute autre discipline, et de façon plus fondamentale entraînent l'intervention directe de l'homme sur son environnement et *in fine* sur lui-même. J'estime donc qu'il est normal qu'un tel défi suscite l'émoi et je considère celui-ci comme étant un des éléments du nécessaire débat démocratique que je souhaite voir s'instaurer à propos de ces technologies.

b) Le nécessaire débat démocratique sur les biotechnologies.

Comme beaucoup de technologies, les biotechnologies ont amorcé leur développement sous l'effet notamment de la soif de connaissance des scientifiques et de la recherche de profits par les industriels. Génératrices d'inquiétudes latentes, il est nécessaire que se développe aujourd'hui un débat démocratique sur leurs développements.

Certes cette idée de débat autour des biotechnologies peut être rejetée sous prétexte qu'il agirait comme un retardateur d'une avancée présentée comme inexorable de ces technologies sous, notamment, la pression de la concurrence internationale. Dans cette optique, l'idée est celle de la progression linéaire de la technologie. Sous le pilotage des experts, celle-ci décrit une trajectoire uniforme où les non spécialistes n'ont pas la parole, qui va de la recherche fondamentale à la

recherche appliquée puis au développement et enfin au produit innovant qui doit engendrer automatiquement le mieux-être.

Scientifique moi-même, j'estime que cette perspective est dangereuse car elle peut grandement favoriser, à l'occasion d'un quelconque incident, l'émergence d'un profond mouvement de refus de ces technologies.

Je pense que les problèmes rencontrés à l'heure actuelle par le nucléaire sont tout à fait édifiants à cet égard. Cette technologie a abouti en France à des succès incontestables dans la mesure où elle nous assure une large autonomie énergétique. Mais le programme nucléaire français a été conduit quasiment sans concertation. A la suite de l'accident de Tchernobyl, la contestation de cette énergie a pris un essor important y compris en France où elle était plutôt marginale par rapport à la situation de certains pays européens. Une des manifestations les plus spectaculaires de ce refus irraisonné du nucléaire est la difficulté, voire l'impossibilité d'implanter ou que ce soit en France un site de dépôt de déchets radioactifs. Le même phénomène se manifeste en matière d'entreposage de déchets industriels.

Je crains que si un débat n'a pas lieu à brève échéance en France sur les biotechnologies, un blocage se produise au moment où arriveront sur le marché les premiers produits alimentaires issus d'un processus faisant intervenir le génie génétique.

Il est donc indispensable qu'un débat national s'instaure sur le développement de ces technologies.

Ce débat pourrait se dérouler, sur le modèle du colloque "Recherche et Technologie" de janvier 1982, à un double niveau : régional et national.

Ce débat qui devrait être organisé rapidement pourrait déboucher sur un second organisé au Parlement. Celui-ci me paraît d'autant plus urgent que les premières directives communautaires seront sans doute examinées dès la session de printemps 1991. Il permettrait ainsi aux élus d'apprécier pleinement la portée de ces directives et de mieux remplir leur mission d'élaboration du droit dans ce domaine où se mêlent de façon indissociable technologie et éthique.

Je souhaite que de tels débats puissent permettre de mieux évaluer les évolutions et les conséquences des biotechnologies, ce qui permettra, je n'en doute pas, d'aboutir à une acceptation raisonnée de ces technologies de la part du public.

Cette acceptation raisonnée des biotechnologies dépendra également d'un renforcement du dispositif de sécurité et de l'information.

B - Le renforcement du dispositif de sécurité.

Le dispositif de sécurité établi par les différents textes que nous avons cité me semble devoir être renforcé, selon les suggestions qui ont été faites par

M. Pierre Creyssel, Président du groupement interministériel des produits chimiques.

a) La production de micro-organismes

Il convient tout d'abord de définir de manière précise, dans le texte sur les installations classées, la notion de production confinée de microorganismes. La législation des installations classées doit s'appliquer à la multiplication des micro-organismes, soit pour la fabrication d'une substance, soit en tant que tels pour être utilisés en tant que micro-organismes "ouvriers" dans un produit quelconque.

Je ne pense pas qu'elle doive, par contre, s'appliquer à l'utilisation des micro-organismes ainsi multipliés en vue de l'obtention d'un produit contenant ces derniers (fromage, yaourt...) qui relève d'autres règles et d'autres avis (législation et réglementation concernant les produits ; avis, parmi d'autres, de la commission du génie biomoléculaire).

b) L'utilisation des produits issus du génie génétique

Il s'agit là de renforcer le rôle de la Commission du génie biomoléculaire.

1 - Les procédures de saisine.

En l'état actuel des textes, l'avis de cette commission n'est pas obligatoire.

Il convient de rendre sa consultation obligatoire.

Cette consultation obligatoire permettra aussi d'unifier les procédures applicables aux micro-organismes et aux organismes transgéniques, qu'ils aient été produits sur le sol national ou importés.

2 - La compétence de la Commission

Je pense qu'il est souhaitable d'élargir son domaine de compétence à de nouveaux domaines.

Celui-ci est actuellement limité au domaine agro-alimentaire, puisque la commission a été mise en place par le Ministère chargé de l'agriculture pour couvrir les domaines dans lesquels des réalisations pratiques commençaient à émerger. Mais d'autres applications se font jour concernant l'utilisation de micro-organismes faisant l'objet d'une dissémination volontaire dans l'environnement notamment en vue du traitement des déchets, des eaux potables ou usées, de la

récupération du pétrole, de la lixiviation des métaux à partir de minerais à faible teneur, et de la protection de l'environnement en général.

Une telle augmentation de compétence rendra indispensable un élargissement de la composition de la commission à des chercheurs écologistes et à des chercheurs représentants d'associations de protection de la nature, ainsi qu'à des représentants d'associations de consommateurs.

En outre, je souhaiterais que des représentants du Ministère de l'Environnement y siègent. Cette dernière proposition entraînerait, afin d'éviter les problèmes interministériels, le rattachement de cette commission au Premier Ministre.

Un problème demeure en la matière : celui du contrôle des expériences et du respect des décisions de la Commission du génie biomoléculaire. Il me semble que cette Commission devrait se voir attribuer des fonctions de contrôle des expériences. Ce qui nécessiterait bien entendu une augmentation du personnel mis à sa disposition.

C - La nécessité du développement important de l'information.

Cette information doit être développée au niveau général ainsi qu'à l'occasion des expériences et sur les produits.

a) Le développement de l'information générale sur les biotechnologies.

La puissance et le caractère impressionnant des biotechnologies ainsi que la multiplicité de leurs applications possibles ont conduit à une fréquente information largement diffusée par les media qui ont puissamment éveillé l'attention du public. Malheureusement, cette information présente à mes yeux beaucoup de caractères discutables dans la mesure où celle-ci est assez occasionnelle, et n'évite pas l'emploi de termes certes accrocheurs mais très simplificateurs, et peu propres à calmer d'éventuelles inquiétudes. Ainsi un article paru dans un quotidien était-il titré "les pétunias de l'angoisse" pour décrire les recombinaisons génétiques possibles sur les dites fleurs. Outre le fait que l'ensemble des biotechnologies est ramené quasi-uniquement aux techniques de recombinaisons génétiques, les termes employés généralement sont surtout plus propres à effrayer qu'à effectuer une présentation neutre.

Ainsi en est-il par exemple de l'emploi surabondant du terme "manipulation génétique" qui, irrésistiblement, évoque de troubles agissements.

En la matière, il faut absolument éviter d'employer un langage sous-entendant le mystère. Il faut donc que les communicateurs aient une information et une formation scientifique de qualité. Ceux-ci doivent donc pouvoir être à même

de pouvoir vérifier immédiatement la matérialité des faits, leur signification, voire leur interprétation auprès de sources sûres et diversifiées.

C'est pour cette raison que l'Académie des Sciences et plus particulièrement le Comité des Applications de l'Académie des Sciences (CADAS) a créé le Centre d'information scientifique et technique à l'intention des media (CISTIM), dont le nom définitif est "Science-Contact". Cette structure permet aux journalistes de consulter immédiatement et gratuitement, et dans tous les domaines des experts scientifiques et industriels ayant accepté d'être interrogés. Son équipe est constituée de médiateurs scientifiques hautement qualifiés délégués notamment par la Cité des sciences et de l'industrie, le C.N.R.S., l'I.N.S.E.R.M., l'I.N.R.A., le C.E.A.

Ce centre d'information qui correspond à un vrai besoin et dont je souhaite le succès, n'est pas uniquement spécialisé en biotechnologies mais il peut avoir une action très positive dans ce secteur particulièrement sensible où il faut éviter à la fois la sur- et la sous-information.

Pour que ce centre fonctionne bien, et parce que j'estime que l'information scientifique fait partie de la responsabilité des pouvoirs publics, je pense qu'il serait nécessaire que le Ministère de la Recherche et de la Technologie pérennise la dotation de 200 000 F qui lui sera accordée en 1991.

Outre la presse écrite, je pense que la télévision devrait programmer peut-être sur l'initiative de l'agence Jules-Verne, à une heure de grande écoute, une série d'émissions sur les biotechnologies. Récemment la B.B.C. a diffusé en Grande-Bretagne une émission sur ce sujet. Celle-ci dont j'ai pu voir la cassette m'a semblé constituer une bonne introduction à ces technologies dans la mesure où aucune place n'était accordée au fantasmagorique mais où il était décrit de façon neutre les différentes techniques mises en oeuvre ainsi que les effets que l'on pouvait en attendre.

Soucieux de transparence et d'une information pluraliste, je suis favorable à une structure d'information unique mais à l'intérieur de laquelle seraient présents de nombreux partenaires différents tels que par exemple chercheurs, industriels, associations de défense de l'environnement, consommateurs...etc. qui pourrait ainsi concilier l'unicité et en même temps la diversité de l'information.

Je pense même que les explications sur les biotechnologies devraient commencer dès l'école primaire dans le cadre de l'information qu'il serait très souhaitable de donner sur la biologie. Cette action me semble devoir s'imposer dans la mesure où selon l'avis de M. François Gros, on peut penser que le XXIème siècle sera celui de la biologie. A cet égard, il faut mentionner l'action conduite au Danemark où de jeunes enfants se sont familiarisés avec les techniques du génie génétique en effectuant par eux-mêmes quelques expériences simples.

Enfin, cette information doit aussi être le fait des scientifiques qui devront apprendre à communiquer et à faire connaître leurs activités.

Toutes ces mesures pourraient amener à dépassionner fortement les réactions par la mise à disposition du public d'une information rationnelle, ce qui éviterait peut-être que certains assimilent les biotechnologies à la guerre bactériologique.

Si l'information sur les biotechnologies doit ainsi être développée au niveau général, elle doit l'être aussi quand sont menées des expériences en champ ouvert ou quand seront commercialisés les produits issus de processus faisant intervenir le génie génétique.

b) Le développement de l'information sur les expériences.

Il me semble qu'il est souhaitable que l'information soit développée à l'occasion des expériences en champ ouvert.

Je pense qu'il serait nécessaire que les expériences soient entourées d'une plus grande publicité afin que le public n'ait pas parfois l'impression que celles-ci se font dans une semi-clandestinité. Ainsi, par exemple en Grande-Bretagne, il m'a été indiqué qu'il était obligatoire d'insérer dans la presse locale un avis annonçant de telles expériences. Les responsables de la société SANOFI m'ont indiqué que pour leur part, ils invitaient des journalistes sur les lieux des expériences. Cette initiative me semble aller dans le sens d'une transparence qui est tout à fait indispensable.

Enfin, il serait peut-être souhaitable que soit établi par la Commission de génie biomoléculaire un fichier national des expérimentations d'organismes génétiquement modifiés tant végétaux qu'animaux, à partir du moment où les plantes ou animaux modifiés sont volontairement disséminés dans la nature, afin que l'opinion puisse se rendre compte de leur nombre et de leur importance, étant bien entendu que la confidentialité des éléments scientifiques serait absolument préservée.

Je pense qu'une telle publicité montrerait à l'opinion que l'on ne s'adonne pas ainsi à quelque besogne maléfique, mais que, au contraire, c'est l'avenir que l'on prépare par ces expériences.

Enfin, il serait bon que le Parlement puisse être tenu au courant de cette activité expérimentale : je propose donc qu'une réunion entre la Commission du génie biomoléculaire et l'Office d'évaluation des choix scientifiques et technologiques ait lieu chaque année à l'occasion de la publication du rapport annuel de la Commission.

c) Le problème de l'information sur les produits issus de processus mettant en oeuvre des techniques de génie génétique.

Cette question me semble fondamentale car elle est au cœur de l'accueil qui sera fait par les consommateurs à ces produits, accueil qui déterminera *in fine* leur succès ou leur insuccès.

En toute rigueur scientifique une molécule est toujours semblable à elle-même quelque soit son mode de production. Un processus de production biotechnologique me paraît même à certains égards plus sûr que la voie chimique où dans certains cas, interviennent des corps hautement toxiques, comme par exemple le benzène, qu'il faut ensuite éliminer.

Tous les industriels et tous les scientifiques que j'ai rencontré ont marqué leur opposition à une indication sur les produits de leur mode de production en s'appuyant sur cette raison scientifique et estimant qu'une autre position serait irrationnelle. Certes... Mais un refus d'achat, même irrationnel, reste un refus d'achat...

La solution de commercialiser de tels produits sans dire mot me paraît mauvaise du double point de vue de la nécessaire transparence et des conséquences éventuelles. En effet, si de tels produits étaient vendus sans information spéciale et si un incident ou accident survenait ensuite, même si celui-ci n'était en rien imputable aux techniques du génie génétique, cela entraînerait inmanquablement une vaste campagne de refus d'achat. Et je pense que même sans incident, l'information serait tout de même portée à la connaissance des consommateurs. Alors j'estime qu'il sera nécessaire d'indiquer sur ces produits, leur mode de fabrication sous une forme à déterminer par une concertation entre pouvoirs publics, industriels et associations de consommateurs, en cas d'intervention de techniques de génie génétique

Dans ce domaine, je ferais le parallèle avec une autre technique, l'ionisation des produits alimentaires, qui, non toxique, apporte une garantie efficace contre les contaminations bactériennes. M. Laurent Grisel, de la Confédération syndicale du cadre de vie, (C.S.C.V.) m'a signalé que, à rebours d'une opinion assez répandue, les fraises ionisées et marquées comme tel se sont bien vendues dans la mesure où une bonne information avait été faite. Je pense que le succès commercial de produits alimentaires issus de procédés mettant en oeuvre le génie génétique dépendra aussi de la qualité et de l'honnêteté de l'information qui sera faite.

A cet égard, le lait issu de vaches traitées à la B.S.T. que nous avons déjà évoqué a été commercialisé non seulement aux Etats-Unis mais aussi en France, à titre expérimental, sans que sa provenance soit indiquée. Outre que cette situation m'apparaît mauvaise, j'estime que les premières commercialisations de produits issus de procédés mettant en oeuvre le génie génétique ne devraient pas concerner des produits alimentaires.

Au cas contraire, cela me paraît être la meilleure façon de créer des difficultés d'accueil pour ces nouvelles technologies qui, je n'en doute pas, représentent l'avenir pour un grand nombre d'industries.

CONCLUSION

Faisant le bilan de l'évolution des biotechnologies depuis une douzaine d'années, M. François GROS a remarqué qu'elles avaient progressé plus lentement que prévu, que leur avancée a été plus rapide dans le domaine médical que dans le domaine de l'agriculture et de l'industrie agro-alimentaire et qu'elles restaient encore largement un secteur en émergence. Je pense que cette situation est due au fait qu'il y a sans doute eu, à leur égard, un excès d'attente et une sous-estimation importante des délais et des difficultés scientifiques. Je songe par exemple au problème de la fixation directe de l'azote de l'air par les plantes qui nécessite la modification coordonnée du fonctionnement de dix-neuf gènes, ce qui est hors d'atteinte actuellement, mais ce qui apparaissait globalement assez facilement faisable à l'époque.

Mais je pense qu'il ne faut pas non plus aujourd'hui faire montre d'un excès de scepticisme dans la mesure où des réalisations importantes existent. Mais celles-ci ne pourront déboucher sur le marché que lorsque les problèmes de réglementation auront été résolus, ceux-ci dépendant parfois très étroitement de problèmes éthiques.

C'est par là que se manifeste l'originalité des biotechnologies et leur difficulté, car elles interviennent au niveau du fonctionnement intime de la vie, ce qui ne peut que susciter des réactions passionnées et parfois passionnelles, même si la recherche de solutions nécessitera plus de calme ou, parfois, moins d'agressivité. J'estime que ces discussions sont fondamentalement saines, car elles font entrer les sciences et les techniques dans le débat démocratique dont elles avaient été, à mon grand regret, notoirement absentes jusqu'ici.

Le Parlement sera probablement saisi à la prochaine session de printemps, de projets de loi intégrant les deux directives européennes en droit interne. Comme je l'ai déjà souhaité, mon voeu est qu'un débat national puisse avoir lieu à ce moment sur les biotechnologies. L'ampleur du débat doit être à l'échelle des problèmes posés. C'est pourquoi, par exemple, j'estime que les biotechnologies doivent être pensées dans le cadre non seulement de notre agriculture mais également dans celui de l'agriculture mondiale qui inclut celle des pays en développement. Il faut aussi penser ces biotechnologies dans le cadre des réflexions menées sur le devenir de notre planète confrontée aux développements de l'activité humaine, c'est-à-dire sur le devenir de notre environnement.

RECOMMANDATIONS

1 - RECHERCHE

● Il importe avant tout de ne pas focaliser l'ensemble des recherches sur les nouvelles techniques des biotechnologies et notamment sur l'ingénierie génétique. Les techniques classiques doivent faire l'objet de recherches approfondies et bénéficier d'une part importante des ressources affectées à ce domaine.

● La mission de service public de l'I.N.R.A. doit être préservée. La part de recherche fondamentale réalisée sous contrat avec l'industrie ne doit pas être excessive afin de permettre une diffusion importante de ses travaux auprès de la totalité des entreprises du secteur et notamment les P.M.E.

● Un audit des activités en biotechnologie des grands organismes doit être organisé au plus tôt afin d'accroître l'efficacité des actions dans ce domaine.

● Le développement d'entreprises spécialisées en recherches biotechnologiques doit être encouragé afin de faciliter les transferts de technologie.

● Les entreprises agro-alimentaires doivent impérativement augmenter leurs actions de recherche. Une attention spéciale doit être accordée à la connaissance des mécanismes biologiques à l'oeuvre dans leurs productions afin d'augmenter la qualité et la régularité de celles-ci, gages de conquêtes de marchés.

● Il est souhaitable que les collectivités locales projetant de se doter de centres de recherches en biotechnologies, et notamment les régions, le fassent en concertation avec les grands organismes ayant une action dans ce domaine présents sur leur territoire ainsi qu'avec les collectivités locales limitrophes.

2 - ENSEIGNEMENT

- Une évaluation des formations actuellement dispensées en matière de biotechnologies à tous les niveaux doit être réalisée.
- L'enseignement de la physiologie végétale, de la botanique et de la zoologie (systématique) doit être réhabilité, notamment à l'Université, afin de donner aux étudiants l'indispensable culture générale agronomique.
- L'enseignement des biotechnologies ne doit intervenir que dans le cadre de formations pluridisciplinaires avec le souci de les insérer dans le fonctionnement des écosystèmes.

3 - BREVETABILITÉ

- Un texte législatif doit intervenir au plus tôt dans ces matières. Il devrait être prévu dans celui-ci que le droit des brevets s'appliquerait aux procédés biotechnologiques ainsi qu'aux produits qui sont des composants génétiques (gènes). Mais il ne s'appliquerait pas au matériel d'un niveau supérieur aux composants, et notamment lorsqu'on est en présence d'une unité génétique capable de se reproduire, c'est le droit d'obtenteur qui s'appliquerait puisqu'il s'agirait de matériel de reproduction. Tous les niveaux situés entre le protoplaste et la plante elle-même constitueraient le champ d'application exclusif du droit d'obtention.

En conséquence, un certificat d'obtention animal (C.O.A.) devrait également être créé.

- Le gouvernement français devra avoir une action internationale telle que ces principes soient repris au niveau mondial, dans le cadre des négociations internationales en cours.

4 - ENVIRONNEMENT

- Les études sur les conséquences sur l'environnement de la dissémination des organismes génétiquement modifiés doivent être très fortement renforcées. A cette fin devra être créé un programme interdisciplinaire sur cette question sur le modèle des programmes interdisciplinaires existant déjà au C.N.R.S. Afin que les entreprises

privées puissent participer à la recherche sur ce problème, un groupement d'intérêt public (G.I.P.) devra être créé.

Ces recherches devront se donner comme premier objectif la construction d'un modèle de l'écosystème global se rapprochant le plus possible de la réalité ; ce qui permettrait d'étudier les conséquences de divers scénarios accidentels et d'y remédier.

- Une proposition de loi créera un comité d'éthique écologique comprenant des représentants de tous les acteurs intéressés par la protection de l'environnement.

- Il serait souhaitable que le gouvernement français propose que soit créé dans le cadre de l'O.N.U. un observatoire des équilibres biologiques.

5 - RÉGLEMENTATION DES EXPÉRIMENTATIONS BIOTECHNOLOGIQUES

- Une proposition de loi rendra obligatoire la consultation de la Commission de génie biomoléculaire par quiconque souhaitera disséminer dans la nature, à des fins expérimentales ou autre, des plantes ou des animaux transgéniques.

- Cette Commission sera chargée de tenir un fichier national des expérimentations portant sur des végétaux ou des animaux impliquant la dissémination dans la nature d'organismes génétiquement modifiés. Ce fichier sera librement consultable mais devra préserver la confidentialité scientifique des expériences.

- Cette Commission devra voir sa composition modifiée, des représentants du Ministère de l'Environnement devront y être présents. Ses moyens devront être substantiellement augmentés pour faire face à ses nouvelles compétences. Elle sera rattaché au Premier Ministre.

- Afin de tenir le Parlement informé des expérimentations, une réunion annuelle sera organisée entre la Commission du génie biomoléculaire et l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques à l'occasion de la publication du rapport annuel de celle-ci. Enfin, la Commission sera associée aux travaux du G.I.P.

prévu pour examiner les conséquences à long terme de la dissémination d'organismes génétiquement modifiés dans la nature.

- Les organismes ou entreprises procédant aux expérimentations requérant l'avis obligatoire de la Commission du génie biomoléculaire devront faire part de la conduite de celles-ci aux autorités locales et faire publier une annonce dans la presse locale aux fins d'information de la population.

6 - CONSERVATION DE LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE

- Les ressources du Bureau des ressources génétiques devront être substantiellement augmentées.

- Une taxe parafiscale en faveur de cette conservation de la diversité génétique sera acquittée lors de l'inscription des variétés au catalogue officiel des espèces et variétés et par les fabricants de graines en sachets destinées aux jardiniers.

- Le gouvernement français devra participer activement à la mise en place d'un Fonds international des ressources phytogénétiques.

7 - INFORMATION SUR LES BIOTECHNOLOGIES

- Les biotechnologies et notamment les techniques de recombinaison génétique devront faire partie des enseignements de biologie. Des brochures adaptées à chaque public devront être mises au point et diffusées.

La télévision publique devra consacrer une série d'émissions à ce sujet à des heures de grande écoute avec l'organisation de débats permettant à toutes les parties intéressées de se faire entendre.

- Les produits alimentaires issus de procédés faisant intervenir le génie génétique à quelque stade que ce soit devront faire l'objet d'un étiquetage spécial pouvant consister par exemple en un logo particulier tel qu'il ne risque pas d'inquiéter inutilement les consommateurs. Ce logo devra être mis au point en concertation avec l'ensemble des partenaires intéressés et notamment les pouvoirs publics, les industriels de l'agro-alimentaire, les organisations agricoles, les associations de consommateurs...

8 - LE DÉBAT SUR LES BIOTECHNOLOGIES

- **Le débat sur ces technologies pose le problème du contrôle parlementaire en matière d'intégration en droit interne des directives européennes : il est nécessaire de trouver au plus tôt les moyens d'associer en amont le Parlement à l'examen de ces directives afin que puisse avoir lieu un véritable débat politique sur celles-ci.**

GLOSSAIRE

A

Acide aminé

Unité constitutive des protéines renfermant une fonction acide et une fonction amine sur un même carbone asymétrique (sauf pour la glycine) selon la formule générale : $NH_2-CH-COOH$, R représentant la chaîne latérale d'un des 20 acides aminés essentiels

Acide nucléique

Macromolécule constituée d'un enchaînement linéaire, non ramifié de nucléotides. On distingue deux sortes d'acides nucléiques suivant la nature du sucre qui les compose : l'ADN, acide désoxyribonucléique et l'ARN, acide ribonucléique. La base pyrimidique thymine de l'ADN est remplacée par l'uracile dans l'ARN.

ADN (acide désoxyribonucléique)

Macromolécule linéaire, dont la sous-unité de base, un désoxyribonucléotide, contient le sucre désoxyribose. Cet acide nucléique se présente normalement sous forme bicaténaire et renferme dans sa séquence l'information génétique stockée sous forme de triplets de nucléotides selon le code génétique.

Allostérie

Propriété de certaines protéines de réguler leur activité par variation de leur conformation tridimensionnelle en fonction d'interactions avec des effecteurs au niveau de sites spécifiques autres que les sites actifs. Un changement de conformation modifiera les propriétés de la protéine.

Anticorps monoclonaux

Anticorps produits par un clone de lymphocytes B spécifique d'un déterminant antigénique. On les produit en grand nombre grâce à la technique des hybridomes (source reproductible). Ils

peuvent, par exemple, servir à des purifications et à des caractérisations de substances antigéniques par immuno-affinité grâce à leur haut degré de spécificité.

Antigène

Toute espèce moléculaire reconnue par un anticorps. Chaque antigène peut porter plus d'un déterminant antigénique ou épitope. S'il est immunogène, l'antigène déclenche donc une réponse immunitaire polyclonale produisant des anti-corps de spécificités différentes dirigés contre chacun de ses épitopes respectifs.

ARN (acide ribonucléique)

Polymères linéaires dont la sous-unité de base, un ribonucléotide, contient le sucre ribose.

ARN de transfert

ARN soluble dont le rôle est de porter les acides aminés à leur emplacement spécifique lors de la biosynthèse des protéines (traduction des ARN messagers). Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé. Abréviations : ARNt.

ARN messager

ARN synthétisé par transcription de l'ADN et codant pour une protéine, car il sert de matrice à la traduction, après maturation. L'agencement des quatre bases (A,U,G,C) en codons (triplets de bases) détermine la séquence en acides aminés de la protéine, selon le code génétique. Abréviations : ARNm.

B

Base nucléotidique

Molécule constitutive des nucléotides. Il en existe 2 de type purique, l'adénine (A) et la guanine (G) et de 3 de type pyrimidique, la cytosine (C) et la thymine (T) qui se trouve remplacée dans l'ARN par l'uracile (U). Leurs différentes combinaisons en triplet (codon) codent pour les acides aminés. On dit aussi base nucléique.

C

Clonage

On parle de clonage de gènes pour désigner la technique d'isolement et d'amplification de fragments d'ADN dans un clone cellulaire.

Clone

Ensemble des cellules (ou des organismes) dérivées par clonage d'une seule cellule (ou organisme) initiale et qui possèdent la même constitution génétique.

Code génétique

Code de correspondance entre les différentes combinaisons en triplet des quatre nucléotides constitutifs de l'ADN, ou de l'ARN et les acides aminés.

Codon

Triplet de nucléotides, correspondant à un acide aminé selon la règle du code génétique.

D

Déterminant antigénique

Structure tridimensionnelle d'un antigène, qui est reconnue par le site actif d'un anticorps. Synonyme : épitope.

E

Enzyme

Protéine douée d'une fonction catalytique. Cette activité enzymatique spécifique est due au repliement tridimensionnel des chaînes de ces macromolécules. Elles sont d'origine animale, végétale et surtout microbienne. Le "protein design" devrait permettre de construire des enzymes plus spécifiques et plus efficaces. Un fragment d'ARN, le ribozyme, a une activité enzymatique, mais n'est pas classé parmi les enzymes.

Expression du gène

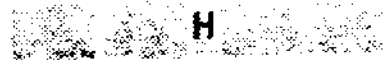
Ensemble des mécanismes qui assurent la transcription d'un gène puis

sa traduction en protéine. L'expression d'un gène est donc la manifestation de l'information qu'il porte, sous forme de protéine. Elle peut donc être régulée à de nombreux niveaux.



Gène

En génétique classique, toute région du génome qui confère un caractère phénotypique à un organisme. En génétique moléculaire, segment d'ADN comprenant les régions transcrites en ARN (messager, de transfert, ribosomique...) et les régions régulatrices adjacentes.



Hybridome

Nom donné à une cellule hybride provenant de la fusion d'une cellule myéiomateuse (lymphocyte tumoral) et d'un lymphocyte B. Cette cellule hérite des propriétés des deux cellules dont elle est issue. Elle est immortelle et sécrète un anticorps spécifique (anticorps monoclonal).

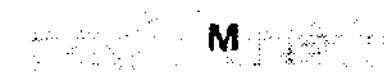


Lymphocyte

Variété de globules blancs. Ils sont de deux types : d'une part, les lymphocytes B impliqués dans la reconnaissance des antigènes circulants par leurs récepteurs (IgM membranaires) et par leurs IgG sécrétées (anticorps). D'autre part, les lymphocytes T assurant la reconnaissance CMH restreinte des antigènes exprimés à la surface des cellules immunitaires (lymphocytes B ou macrophages) ou des cellules infectées, grâce à des récepteurs spécifiques.

Lymphokine

Protéine sécrétée par les cellules immunocompétentes (lymphocytes, macrophages...). Les lymphokines sont des immunomodulateurs, médiateurs des réactions immunitaires.



Marquage

Procédé permettant le repérage d'une structure biologique par le couplage direct ou indirect (c'est-à-dire sur une molécule ayant de l'affinité pour cette structure) de chromophores, de fluorophores ou de radioisotopes (radiomarquage). On peut alors en suivre les fluctuations (de structure ou de localisation, ou d'activité). Exemple : révélation histochimique du transport axonal de la peroxydase de raifort conjuguée à une lectine.

Marqueur génétique

Séquence d'ADN détectable. Cette détection peut s'effectuer selon deux approches : soit ce segment d'ADN contient un ou des gènes dont l'expression phénotypique est observable (par exemple un gène de résistance à un antibiotique) ; soit cette séquence peut être hybridée avec une sonde complémentaire (par exemple, dans un criblage de banques de gènes ou dans un "southern blot").

Mutagène

Tout agent ou traitement qui, appliqué à des cellules, est susceptible de provoquer des mutations dans leur génome. On distingue les mutagènes physiques, comme certaines radiations ultraviolettes, et les mutagènes chimiques, comme les peroxydes, les acridines ou encore les analogues de nucléotides.



Nucléoside

Molécule formée d'un pentose, le ribose dans l'ARN ou désoxyribose dans l'ADN, lié par son carbone numéro 1 à une base nucléotidique. Les nucléosides communs dans les systèmes biologiques sont l'adénosine, la cytidine, la guanosine, la thymidine et l'uridine.

Nucléotide

Nucléoside ayant un groupement phosphate sur son carbone 5'. On peut avoir des nucléosides di ou tri phosphates comme l'ADP ou l'ATP. Ils peuvent être cycliques comme l'AMPc. Leur polymérisation donne les polynucléotides.



Oncogène

Gène dont le produit d'expression peut perturber le contrôle métabolique normal de la cellule, et conduire à sa cancérisation. Ce gène peut être apporté par des virus cancérogènes. On l'appelle alors oncogène viral, par différence avec les oncogènes cellulaires trouvés dans des génomes sauvages.



Peptide

Chaîne d'acides aminés reliés par liaison peptidique. Les oligopeptides ont une dizaine d'acides aminés et les polypeptides en possèdent jusqu'à une centaine.

Plasmide

Molécule d'ADN circulaire, bicaténaire et extrachromosomique, capable de se répliquer de façon autonome. Les plasmides portent des gènes codant pour des caractères non essentiels à la cellule hôte (généralement des bactéries), et qui ne sont pas codés par le génome principal de celle-ci.

Protéine

Macromolécule constituée d'une chaîne d'acides aminés liés par liaisons peptidiques, dont le repliement tridimensionnel lui confère une architecture fonctionnelle. Celle-ci est maintenue par des ponts disulfures et des liaisons non covalentes comme les liaisons hydrogènes ou les interactions hydrophobes. Une protéine peut être constituée d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques. Toute enzyme est une

protéine (à part les ribozymes) mais l'inverse est faux

Protoplaste

Cellule végétale ou microbienne, non sexuelle, débarrassée de sa paroi

S

Site actif

Région d'une enzyme qui comprend à la fois le centre catalytique et les sites de fixation spécifiques du (ou des) substrat transformé par cette enzyme

Site de fixation

Région d'une protéine comprenant les groupements chimiques assurant la fixation d'une molécule ou d'une macromolécule, grâce à l'établissement de liaisons diverses, en général de faible énergie : liaisons hydrogènes, ioniques ou interactions hydrophobes

Sonde nucléique

Petite séquence d'ADN ou d'ARN marquée (par un composé fluorescent, un radioisotope ou une enzyme) que l'on utilise pour détecter des séquences homologues (complémentaires), dans des hybridations *in situ* ou *in vitro*. Exemple : recherche d'un gène dans une banque génomique, d'un ADN complémentaire ; diagnostic prénatal de maladie héréditaire, ou bien, détection de micro-organismes ou de virus.

V

Vecteur

Molécule d'ADN capable d'autoréplication (plasmide, cosmide, ADN viral), dans laquelle on peut introduire *in vitro* un ADN étranger. On obtient alors un vecteur recombinant qui peut être propagé dans la cellule hôte que l'on veut cloner.

Vecteur d'expression

Vecteur possédant tous les signaux indispensables à l'expression d'une phase de lecture ouverte qui sera clonée. Permet de faire produire par le micro-organisme adéquat la protéine correspondante

ANNEXES

- 1. AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE**
- 2. EXAMEN PAR LA DÉLÉGATION**
- 3. AVIS DE LA COMMISSION DE LA PRODUCTION ET DES ÉCHANGES DE L'ASSEMBLÉE NATIONALE**
- 4. PERSONNALITÉS CONSULTÉES**
- 5. LISTE DES EXPERTS.**

I. AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Les conclusions du présent rapport ont été présentées au Conseil scientifique de l'Office le mardi 11 décembre 1990.

Après que M. Daniel CHEVALLIER eut présenté les grandes lignes de son rapport, plusieurs membres du conseil scientifique sont intervenus.

M. Albert Jacquard, évoquant l'important problème de la vie a d'abord estimé qu'il n'y avait pas de frontière bien marquée entre animé et non animé dans la mesure où les mêmes constituants primaires étaient utilisés dans les deux cas ; la complexité croissante entraînant des pouvoirs nouveaux. Après avoir rappelé que l'A.D.N. n'était qu'une molécule compliquée certes, mais considérée comme appartenant à l'inanimé, il a précisé que la phase cruciale n'était pas la vie mais la faculté de reproduction. Il a conclu son intervention en estimant que cette difficulté de mettre une frontière entre l'animé et le non animé était la source du problème de la brevetabilité dans le domaine des biotechnologies.

M. François Chapeville, après avoir estimé que le rapport était très complet a déclaré que le problème important dans ce domaine était celui de la nutrition de l'homme. Après avoir déploré qu'aucun enseignement n'existât en cette matière, et qu'il n'y ait pas non plus d'organismes crédibles, il a estimé que la tendance croissante à créditer le "naturel" de toutes les vertus et le "non naturel" de tous les péchés représentait un important problème pour l'industrie agro-alimentaire. Il a enfin plaidé pour que les techniques modernes des biotechnologies soient plus professées dans les écoles de médecine et dans l'enseignement secondaire où il était nécessaire de dispenser une éducation sur les principes de base de la biologie.

M. Jean Hamburger, après avoir félicité M. Chevallier pour son travail a estimé que le chapitre du rapport sur l'information lui convenait tout à fait. Après avoir souhaité que les biotechnologies humaines ne soient pas séparées des autres biotechnologies, il a appelé l'attention sur la mauvaise information et les malentendus dont sont victimes les biotechnologies souhaitant qu'un effort soit fait dans ce domaine, notamment à la télévision.

Estimant que le rapport était équilibré et modéré dans l'analyse des risques que peuvent présenter les biotechnologies, il a souligné que malheureusement des incidents étaient toujours possibles, ce qui nécessitait, à son avis, de réfléchir à la création, sur le modèle de la F.A.O. ou de l'O.M.S., d'un observatoire international des équilibres biologiques.

M. Pierre Samuel, après avoir félicité le rapporteur et précisé qu'il avait trouvé le rapport très intéressant, a observé que c'était une bonne idée de distinguer nettement les domaines du brevet et de l'obtention dans cette matière.

Il s'est déclaré par contre moins enthousiasmé par la proposition du rapporteur d'alléger les procédures instituées par les directives européennes en matière de dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.

Estimant que cette proposition risquait de nuire à l'image des biotechnologies, il a souhaité, évoquant le précédent des pots catalytiques, que la France n'adopte pas une attitude frileuse à l'égard des directives européennes.

Il a suggéré ensuite que la sévérité du contrôle sur la dissémination de ces organismes soit fonction de l'intérêt des expériences. Il a illustré cette proposition en estimant que s'il lui paraissait possible de prendre des risques pour aboutir à la fixation directe par les plantes de l'azote atmosphérique ou pour mettre au point des plantes résistantes aux insectes, cela n'était pas possible dans le cas de plantes résistantes aux herbicides car cela entraînerait une augmentation de l'emploi d'intrants chimiques.

M. Michel Pecqueur a estimé que le rapport soulignait bien qu'une certaine désillusion était intervenue sur les biotechnologies et que ces technologies représentaient plutôt une évolution qu'une révolution. Il a ensuite souligné que dans beaucoup de domaines les nouvelles techniques ne se sont implantées qu'après un temps parfois très long et qu'il ne s'agissait pas, en la matière, de baisser les bras pour autant. Rappelant que la France était un grand pays agricole, il a insisté sur la nécessité de développer ces technologies qui, d'après lui, s'implanteront progressivement dans la réalité de tous les jours.

M. Michel Demazure, après avoir adressé ses félicitations au rapporteur, a rappelé que le Comité d'évaluation de la recherche s'était saisi du programme mobilisateur "biotechnologies". Il a ensuite fait montre d'un certain pessimisme sur le développement en France des biotechnologies déplorant à la fois une certaine faiblesse des moyens financiers qui y sont consacrés et l'absence de structures de recherche analogues à celles existant en République fédérale d'Allemagne. Il a conclu son intervention en estimant que le Parlement devrait faire attention au fait que la France n'était pas très bien placée dans ce secteur.

M. René Passet, après avoir estimé que ce rapport était un aspect intéressant du travail du Parlement qui était malheureusement mal perçu à l'extérieur, s'est interrogé sur les perspectives de développement et de compétitivité de la France dans ce domaine face aux Etats-Unis et au Japon. Il a ensuite évoqué le devenir de l'agriculture se demandant si on irait vers une agriculture qui s'industrialiserait ou vers la dépossession de l'agriculture par l'industrie. Il a ensuite posé le problème de la dépendance de l'agriculture et du devenir de l'agriculture familiale face au développement de ces technologies.

Abordant le problème des pays en développement, il a déclaré craindre une rupture croissante avec les pays industrialisés dans la mesure où les pays pauvres ne pourront effectuer les investissements, la recherche et la formation nécessaires dans ces domaines nonobstant la concurrence croissante entre les produits nouveaux et traditionnels.

Concernant le problème de l'environnement, il a déclaré rejoindre l'analyse du rapporteur estimant que, trop souvent, ses défenseurs avaient une attitude de "pleureuses de l'environnement".

S'agissant des brevets, il a considéré que c'était aussi un problème éthique dans la mesure où l'économie ne réglait pas tout. Il s'est interrogé sur les frontières de la brevetabilité estimant que si le problème était naguère clair, il n'en était plus de même aujourd'hui dans la mesure où la séparation animé-non animé est devenue imprécise. Il a conclu son propos en estimant que le véritable enjeu en la matière était finalement celui de la "marchandisation du corps".

Mme Hélène Langevin a souligné qu'il n'y avait encore que peu de produits nouveaux dans ce domaine et que les industries agro-alimentaires utiliseront ces nouvelles technologies pour produire des biens de consommation. Elle s'est ensuite interrogée sur le nombre de chercheurs qu'il serait utile de former chaque année dans ces disciplines estimant que le chiffre de 200 donné par le rapport lui paraissait un peu faible, soulignant qu'il manquait en France beaucoup d'ingénieurs de production.

Enfin M. Jean -Yves Le Déaut a fait part des remarques sur le rapport que lui a envoyé M. Guy Ourisson. Celui-ci après avoir indiqué que le rapport de M. Chevallier lui paraissait remarquable, a notamment souhaité que la préservation du patrimoine génétique fasse l'objet d'une forte priorité et que les actions des grands organismes dans ce domaine soient coordonnées et placées dans un contexte européen. Il a également noté que le risque des biotechnologies pour l'agriculture était d'une part de déplacer le coût des charges de main-d'oeuvre en charges d'investissement et d'autre part de rendre cette branche de l'économie encore plus sensible aux capitaux à investir.

2. EXAMEN PAR LA DÉLÉGATION

C'est également le mardi 11 décembre 1990 que le rapporteur a soumis ses conclusions à la délégation.

Après que M. Daniel Chevallier eut présenté les grandes lignes de son rapport, plusieurs membres de la délégation sont intervenus.

M. Louis Boyer, après avoir félicité le rapporteur pour son travail a rappelé que les autorisations de mise sur le marché (A.M.M.) étaient beaucoup plus longues à obtenir en France qu'à l'étranger ce qui a pour conséquence, dans certains cas, que des inventions françaises sont captées par leurs concurrents étrangers. Il s'est ensuite déclaré satisfait que le rapport fasse allusion à l'efficacité, au Japon, de l'action du M.I.T.I. en faveur des produits issus des biotechnologies.

M Jacques Valade après avoir félicité M. Daniel CHEVALLIER pour son rapport s'est interrogé sur l'audience réelle des biotechnologies en soulignant que l'on avait tort de trop souvent assimiler au seul génie génétique l'ensemble des biotechnologies qui couvrent des domaines plus vastes. Rappelant que ces technologies avaient suscité l'espoir de résultats très rapides, il a estimé que, contrairement à beaucoup de firmes américaines de biotechnologies qui s'étaient construites sur le capital-risque, il fallait engager dans ce domaine des capitaux classiques dans la mesure où on s'était rendu compte que le retour sur investissement était très long.

Il a ensuite insisté sur le fait qu'il ne fallait pas donner le sentiment d'être déçus par les biotechnologies dans la mesure où ce secteur, très compliqué, nécessitait des efforts de longue haleine et des investissements importants. Abordant l'action en matière de biotechnologie des organismes nationaux de recherche, il a estimé d'une part que ceux-ci devraient poursuivre leurs efforts et d'autre part qu'ils devraient employer les fonds qui leur sont alloués par les régions pour investir dans les domaines d'intérêt régional. S'agissant du problème de la brevetabilité il a insisté sur le fait qu'il fallait penser à breveter l'ensemble des processus aboutissant à la fabrication de produits importants et pas seulement les produits finals.

Il a conclu son intervention en estimant que les biotechnologies étaient souvent victimes de présentations abusives de la part des journalistes.

M. Louis Mexandeau, après avoir souligné la qualité de ce rapport, a estimé qu'un des aspects les plus intéressants de celui-ci concernait le problème de l'appauvrissement du patrimoine génétique. Evoquant la disparition des races locales d'animaux et de fruits due à l'homogénéisation croissante des produits offerts aux consommateurs, il s'est déclaré d'accord avec la proposition du rapporteur d'instaurer une taxe parafiscale en faveur de la conservation de la diversité génétique. Il a enfin demandé que les moyens de ceux qui préservent les espèces menacées soient renforcés.

M. Jean-Yves Le Déaut s'est félicité que des recommandations importantes aient été faites par le rapporteur. Il a insisté ensuite sur l'importance des productions non alimentaires de l'agriculture qui doivent être développées de façon importante pour faire face à une diminution du recours aux énergies fossiles, que celle-ci soit liée à d'éventuels conflits dans les zones de production ou à la pollution croissante de l'atmosphère par les rejets de CO₂. Il a estimé que le nécessaire développement des bio-carburants ne se ferait d'ailleurs pas forcément à partir du blé. Il s'est ensuite alarmé de la croissance très importante de la concurrence internationale dans le domaine des produits alimentaires élaborés et de la perte de compétitivité de la France dans ce secteur. Il a conclu son intervention en réitérant son souhait que soit créé un secrétariat d'Etat à l'agro-alimentaire.

La délégation a alors adopté les conclusions du rapport de M. Daniel Chevallier.

3. AVIS DE LA COMMISSION DE LA PRODUCTION ET DES ECHANGES DE L'ASSEMBLEE NATIONALE

Réunie sous la présidence de M. Jean-Pierre DEFONTAINE, Vice-Président, la Commission de la Production et des Echanges de l'Assemblée Nationale, auteur de la saisine de l'Office, a entendu les conclusions du rapporteur, M. Daniel Chevallier, le mercredi 12 décembre 1990.

Après que M. Daniel CHEVALLIER eut présenté les conclusions de son rapport, M. Patrick OLLIER a demandé s'il abordait le problème de l'emploi des anabolisants qui accélèrent la croissance des bovins mais qui peuvent avoir des conséquences sur la santé humaine.

En réponse, M. Daniel Chevallier a indiqué qu'il avait mentionné l'emploi de la somatotropine bovine (B.S.T.) qui accélère la lactation mais dont l'utilisation pose des problèmes en période de quotas laitiers, son emploi pouvant être cependant bénéfique en zone de montagne. Il a ensuite précisé que les techniques du génie génétique pouvaient entraîner des modifications de la composition, notamment en graisses, de la viande des animaux.

La Commission a alors décidé de donner un *avis favorable* à la publication du rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques.

4. PERSONNALITES CONSULTÉES

POUVOIRS PUBLICS

• CEE

M. Fernand VAN HOECK - Chef de la Direction "biologie" à la DG XII (Commission des Communautés Européennes)

M. Raymond COLOMBEL - Expert détaché à la DG XII (Commission des Communautés Européennes)

M. Jean DREUX de NETTANCOURT - Responsable du programme "Biotechnologies" à la DG XII (Commission des Communautés Européennes)

• FRANCE

M. Hubert CURIEN - Ministre de la recherche et de la technologie

M. Henri NALLET - Ministre de l'agriculture et de la forêt

M. Brice LALONDE - Secrétaire d'Etat chargé de l'environnement et de la prévention des risques technologiques et naturels majeurs

Mme Véronique NEIERTZ - Secrétaire d'Etat auprès du Ministre d'Etat, Ministre de l'économie et des finances, chargé de la consommation

M. Jean AUDOUZE - Conseiller technique, pour la recherche et la technologie à la Présidence de la République

M. Jean-Pierre CHEVILLOT - Conseiller pour la science et la technologie à la Représentation permanente de la France auprès des Communautés Européennes

M. Jacques DAMAGNEZ - Chef du département Productions animales, végétales et alimentaires au Ministère de la recherche et de la technologie

M. Gilles PELSAY - Conseiller technique au Ministère de l'agriculture et de la forêt

M. Daniel THOMAS - Conseiller technique au Ministère de la recherche et de la technologie

● ETATS-UNIS

George E. BROWN Jr - Member of Congress

David R. Mac KENZIE - Director, (United States Department of Agriculture)

William H. TALLENT - Assistant Administrator (United States Department of Agriculture)

Alvin L. YOUNG - Science Advisor and Scientific Director (United States Département of Agriculture)

● BRÉSIL

M. ALVES - Conseiller du Président Collor

M. Antonio GASPARD - Député fédéral

Mme Maria Carmen MACHADO ARROIO - Coordinatrice pour la coopération bilatérale à la Présidence de la République

M. Edmundo REICHMAN - Secrétaire pour la Biotechnologie à la Présidence de la République

M. Paulo Roberto DA SILVA - Secrétaire exécutif au Ministère de l'Education

RESPONSABLES DU REPRÉSENTANT D'ORGANISMES

● FRANCE

M. Jacques ADDA - Directeur scientifique, Responsable du programme de développement de la recherche dans l'agro-alimentaire de l'Institut national de la recherche agronomique

M. Philippe BAUDUIN - Directeur de la Technologie à l'Agence nationale de valorisation de la recherche

M. Pierre BERKALOFF - Président du Conseil scientifique de l'Institut national de la recherche agronomique

M. Jean-Jacques BERNIER - Président du Conseil national de l'alimentation

M. Christian BRODHAG - Porte parole national des "Verts"

M. André CAUDERON - Membre de l'Académie des sciences, secrétaire perpétuel de l'Académie d'agriculture

M. Pierre CREYSSEL - Président du groupement interministériel des produits chimiques

M. Désiré DEVIENNE - Vice-Président du bureau de la Fédération nationale des syndicats d'exploitants agricoles

M. Pierre DOUZOU - Président-directeur général de l'Institut national de la recherche agronomique

M. Jean-Marc EGLY - Directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et au Centre national de la recherche scientifique

M. Pierre FEILLET - Directeur général délégué de l'Institut national de la recherche agronomique

M. Raymond FEVRIER - Secrétaire général du Centre international des hautes études agronomiques méditerranéenne

M. Laurent GRISEL - Secrétaire général adjoint de la Confédération syndicale du cadre de vie

M. Jacques JOYARD - Directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique

M. Axel KAHN - Président de la Commission de génie biomoléculaire

M. Jean-Pierre LAFAYE - Responsable du secteur agro-alimentaire à la direction de la technologie de l'Agence nationale de valorisation de la recherche

M. Guy LINDEN - Responsable du département de technologie laitière et de génie industriel de l'Institut national de la recherche agronomique

M. Jean LUNEL - Président d'ORGANIBIO

M. Gérard NOMINÉ - Président d'honneur d'ORGANIBIO

M. Guy PAILLOTIN - Administrateur général adjoint du Commissariat à l'énergie atomique

M. Claude PAOLETTI - Directeur du département "Sciences de la vie" au Centre national de la recherche scientifique

M. Jean-Marie PELT - Professeur d'Université, Président de l'Institut européen d'écologie

M. Jacques POLY - Président du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

M. Guy SERGHERAERT - Directeur général-adjoint du Centre de valorisation des glucides et produits naturels

● ETATS-UNIS

M. Roger C. HERDMAN - Assistant Director (Office of Technology Assessment)

M. John R. KEELING - Assistant Director (American Farm Bureau Federation)

M. Mark A. MASLYN - Assistant Director (American Farm Bureau Federation)

Mme Margaret C. MELLON - Director (National Wildlife Federation)

Mme Elizabeth MILEWSKI - (Environmental Protection Agency)

M. Kevin W. O'CONNOR - Project Director (Office of Technology Assessment)

Mme Lisa J. RAINES - Director of Government relations (Industrial Biotechnology Association)

Mme Chokyun RHA - Professor (Massachusetts Institute of Technology)

Rand SNELL - Analyst (Office of Technology Assessment)

● BRÉSIL

M. J-M CABRAL S. DIAS - Ingénieur au CENARGEN

M. Carlos Magno CAMPOS DA ROCHA Président de l'EMBARPA

M. Paulo de CAMPOS TORRES DE CARVALHO - Vice-Président de la FINEP

M. Antonio Carlos GUEDES - Chef de département technique de l'EMBRAPA

M. José Carlos NASCIMENTO - Coordonnateur à l'EMBRAPA

M. Manuel OTERO - Représentant du Brésil à l'ITCA

M. Eduardo A; VILELA MORALES - Directeur au CENARGEN

● GRANDE-BRETAGNE

M. Brian GLICKSMAN - Secretary (Royal Commission on Environmental Pollution)

UNIVERSITAIRES

● FRANCE

M. Jean BARLOY - Professeur à l'Ecole nationale supérieure agronomique de Rennes

M. Georges CHEVALLIER - Enseignant-chercheur à l'Université de technologie de Compiègne

M. Yves DEMARLY - Ancien Professeur de génétique à Paris Sud-Orsay

M. Roland DOUCE - Professeur à l'Université de Grenoble

M. François GROS - Professeur au Collège de France

M. Jean-Noël HALLET - Professeur à l'Université de Nantes

M. Régis MACHE - Professeur à l'Université de Grenoble

M. Pierre THIVEND - Directeur de l'Ecole nationale supérieure agronomique de Rennes

M. Michel TISSUT - Professeur à l'Université de Grenoble, Président du groupement français des pesticides.

RESPONSABLES OU REPRÉSENTANTS D'ENTREPRISES

M. Bruno ALEXANDRE - chargé des relations extérieures d'Elanco (Lilly-France SA)

M. Jacques BRICOUT - Directeur des Recherches de Pernod-Ricard

M. François DESPREZ - Directeur général de Florimond-Desprez

M. Xavier Doublet - Directeur de la stratégie du secteur agro-chimie de Rhône-Poulenc

M. Jean-Louis DUVAL - Directeur général de Verneuil-Semences

M. Etienne EISENMANN - Directeur général de Transgène
M. Bruno JARRY - Directeur de la recherche scientifique d'ORSAN
M. Bernard LE BUANEC - Directeur scientifique de Limagrain
M. Paul MALDONNADO - Membre de la Direction scientifique de SANOFI
M. Yves MENORET - Directeur attaché à la direction générale de Pernod-Ricard
M. Xavier MORENO - Directeur de la branche vétérinaire de SANOFI
Mme France NORMAND-PLESSIER - Responsable biotechnologie-biosécurité de SANOFI
M. Dominique VIAL - Directeur général de Limagrain
M. Peter de VOGEL - Directeur de la recherche et développement de la branche "Bière" de BSN

● ETATS-UNIS

M. Cary G. ARNER - Chairman (Transgenic Sciences, Inc)
M. Bruce C. CARLTON - Vice-President (Ecogen Inc)
M. Chester T. DICKERSON Jr-Director (Monsanto)
M. Robert T. GIAQUINTA - Manager-Biotechnology (Du Pont)
M. Peter G. HAMILTON- Director-Biotechnology (Du Pont)
M. John R. KIMBROUGH - Senior Consultant (Du Pont)
M. David KNAACK - Scientific Patent liaison (Biotechnica)
M. James K. LESLIE - President (Ecogen Inc)
M. Steven M. Niemi - President (TSI Mason Research Institute)
Mme Elizabeth D. OWENS - Manager, commercial development (Biotechnica Agriculture Inc)
M. Edward W. RALEIGH - Manager, Biotechnology Regulatory Affairs (Du Pont)
M. Lawrence SKOGERSON - Director of operations (Ecogen Inc)
Mme Marica A. TALBOT - Corporate communications manager (Biotechnica International Inc)

M. Chamer WEI - Vice-President (Transgenic Sciences Inc)

● GRANDE-BRETAGNE

M. Ian DG BARTLE - External Affairs Manager (I.C.I. Seeds)

M. Ian R. CUBITT - Nickerson International Seed Company

M. GJ MORRIS - Technical Director (Cells systems limited)

● BELGIQUE

M. Guido BOEKEN - Chargé des relations extérieures de Plant Genetics System

5. LISTE DES EXPERTS

M. Alain DESHAYES - Directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique. Secrétaire général de la Commission "génie génétique et environnement" de l'I.N.R.A. Adjoint au directeur scientifique des productions végétales de l'I.N.R.A.

Mme Chantal DUCOS - Ingénieur en agriculture, docteur en économie, consultant

M. Jean-Christophe GALLOUX - Maître de conférence à l'Université de Lyon II, avocat à la cour de Lyon

Mme Marie-Angèle HERMITTE - Directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique, Sciences du droit. (Assistée pour la documentation par M. J.S. Bergé et Mme V. Vattier)

M. Louis-Marie HOUDEBINE - Directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique

M. Pierre-Benoît JOLY - Chargé de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (Grenoble). Responsable du G.R.R.D. (Groupe de recherche sur les activités de recherche et développement)

M. Nicolas MARIN - Etudiant en III^e cycle (rédaction en cours d'une thèse de doctorat sur la protection juridique des variétés végétales en droit comparé. Titulaire d'une bourse du Fonds de recherche de l'Organisation européenne des brevets)

Mme Christine NOUAÏLLE - Rédactrice en chef de la revue "Biofutur"