

Séance du 16 octobre 1998



Communication de Monsieur François LE TACON



**Les Plantes Transgéniques :
Sources de Progrès ou Sources de Danger ?**

INTRODUCTION

L'ADN, support de l'information génétique

L'ADN, ou acide désoxyribonucléique, a été découvert par Friedrich Mieschen en 1869. Mais il a fallu attendre près de cent ans pour en comprendre la structure et le fonctionnement. C'est en effet en 1953, que James Watson et Francis Crick proposèrent le modèle de la double hélice.

L'ADN est un polymère, c'est-à-dire une molécule de grande dimension dont les motifs primaires ou monomères, sont répétés un grand nombre de fois, dans un ordre déterminé. Ces monomères ou briques élémentaires, encore appelés nucléotides, sont au nombre de quatre. Chaque nucléotide contient une base azotée hétérocyclique, associée à un sucre, le désoxyribose, lui-même associé à une molécule de phosphate. Les quatre nucléotides diffèrent par la nature de leur base azotée : l'adénine A, la guanine G, la cytosine C et la thymine T. Ces quatre nucléotides ou motifs primaires s'enchaînent par leurs phosphates (liaisons phosphodiesters). L'ordre d'enchaînement des quatre nucléotides détermine des combinaisons en nombre infini et est à l'origine de l'extrême diversité de la vie.

Les chaînes d'ADN ont la propriété de s'apparier par l'intermédiaire des bases azotées qui s'associent deux par deux grâce à des liaisons hydrogènes ; l'adénine s'associe avec la thymine, liaison A-T et la guanine avec la cytosine, liaison G-C.

Il en résulte que les deux brins d'ADN sont complémentaires. C'est là une propriété fondamentale dont découlent les propriétés génétiques de l'ADN, c'est-à-dire sa capacité à transmettre héréditairement les caractères.

Un gène est un double brin d'ADN constitué de plusieurs centaines ou milliers de paires de bases qui se succèdent dans un ordre déterminé. La traduction, grâce au code génétique, de cet enchaînement de nucléotides en un enchaînement d'acides aminés, ou briques élémentaires du vivant, se succédant dans le même ordre permet de passer du gène à une protéine de constitution ou à une protéine ayant un rôle métabolique (enzyme). Le code génétique est la clé qui permet de traduire un acide aminé par un enchaînement de trois bases. Il est donc possible de passer du gène à un caractère bien déterminé. Un individu est constitué de tout un ensemble de caractères qui sont codés soit par un gène, soit par plusieurs gènes.

L'évolution et la formation des espèces

La diversité de la vie est extrême de par sa nature et en raison de sa longue histoire au terme de laquelle se sont différenciées, en nombre quasi illimité, des formes adaptées à toutes les situations écologiques (Darwin, 1859). L'évolution depuis l'origine de la vie jusqu'à maintenant se caractérise par deux processus fondamentaux : la variabilité continue par recombinaison de l'ADN et la complexification croissante par association d'entités différentes.

La recombinaison de l'ADN sous toutes ses formes ne semble pas avoir de limites ; pendant la majeure partie de l'évolution, les flux de gènes permettant de faire passer des séquences entières entre espèces différentes et l'association entre génomes différents ont permis de faire des avancées prodigieuses. Ultérieurement et surtout après la sortie des eaux, c'est-à-dire vers moins 420 millions d'années, ce sont des recombinaisons moins importantes qui ont permis à la vie d'évoluer.

La complexification croissante permet de réaliser des sauts évolutifs importants et résulte de l'association et de la coopération d'entités différentes, deux à deux dans le cas des symbioses, ou en nombre illimité dans le cas des écosystèmes.

La variabilité de l'ADN

La reproduction sexuée, source de variabilité

Les gènes ont deux propriétés essentielles : ils sont transmis de générations en générations grâce à la complémentarité du double brin d'ADN et peuvent être traduits en caractères propres à l'individu.

Les gènes sont portés par les chromosomes et se succèdent sur un chromosome dans un ordre déterminé. Il est ainsi possible d'établir la carte d'un chromosome, c'est-à-dire l'ordre dans lequel se succèdent les gènes.

Les chromosomes sont toujours appariés et forment des paires, dites homologues. Un des chromosomes homologues provient de la mère, alors que l'autre provient du père. Chaque paire de chromosomes homologues possède des copies du même gène. Ces copies, encore appelées allèles, sont différentes les unes des autres. Au sein d'une population, et pour un même gène, il existe de multiples copies ou allèles. Les allèles du gène a sont dénommés a1, a2, a3, a4... aX, ceux du gène b, b1, b2, b3, b4... BX et ainsi de suite. Les deux allèles peuvent être identiques ; l'individu est alors appelé homozygote ; il est alors par exemple a1a1, ou a2a2... etc ; le plus souvent, les deux allèles sont différents ; l'individu est hétérozygote, et est par exemple a1a2 ou a1a3... etc. D'autre part, un allèle peut être dominant sur l'autre ; les allèles dominants sont écrits en majuscules ; par exemple A1 est dominant par rapport à a2. C'est le caractère de l'allèle dominant qui s'exprime ; le caractère dominé est masqué, mais peut réapparaître à la génération suivante, ou plus tard s'il est transmis (Bateson et Punnett, 1959).

Lors de la fécondation, le gamète mâle et le gamète femelle fusionnent ; il y a reconstitution d'une cellule diploïde à deux paires de chromosomes contenant pour moitié les gènes du père et pour moitié les gènes de la mère. Mais l'assortiment se fait de manière indépendante ; par exemple, l'individu a1a2 pour le caractère a et b1b2 pour le caractère b pourra donner des cellules reproductrices qui pourront être a1b1 ou a1b2 ou a2b2 (Mendel, 1856).

La ségrégation indépendante des allèles et les possibilités de recombinaison multiples des allèles lors de la reproduction sexuée constituent une source de variabilité extraordinaire et permettent de comprendre les possibilités d'évolution par la simple survie des individus les mieux adaptés au milieu ou aux nouvelles conditions, si le milieu est modifié.

Les autres sources de variation de l'ADN

Si la ségrégation indépendante des allèles constitue déjà une source de variabilité importante, d'autres processus interviennent et multiplient à l'infini les possibilités de variation et donc d'évolution. Ce sont principalement la recombinaison, les réarrangements génomiques, les mutations et les possibilités de transfert d'ADN entre espèces différentes.

La recombinaison

Le *crossing-over* ou recombinaison a été découvert par Thomas Morgan sur une suggestion de Janssens. Lors de la méiose, les chromosomes homologues peuvent échanger des portions d'eux-mêmes, ce qui augmente les possibilités de réassortiment.

Les réarrangements génomiques

Les réarrangements génomiques ont pour origine la possibilité qu'ont certains segments d'ADN de se mouvoir de leur emplacement originel vers d'autres sites, c'est-à-dire d'un chromosome quelconque à un autre, ou de se dupliquer en tandem dans des endroits particuliers. Ces éléments mobiles sont appelés éléments transposables ou transposons ; il en existe de multiples types, programmés et non programmés. Les éléments génétiques transposables, vulgairement appelés gènes sauteurs, ont d'abord été découverts chez le maïs en 1931 par une américaine, Barbara McClintock. La communauté scientifique, incrédule, ne reconnut la validité de ses travaux que longtemps après, et elle dut attendre plusieurs dizaines d'années pour, enfin, recevoir le prix Nobel.

La transposition de segments d'ADN dans le génome augmente considérablement les possibilités de modifications génétiques ; on se rapproche d'autres modifications appelées mutations.

Les mutations

La théorie du mutationnisme ou évolution par variations héréditaires brusques a été élaborée par Hugo De Vries à la suite d'ailleurs d'interprétations erronées. Le mot de mutation a été employé pour la première fois en 1766 par un horticulteur, Duchesne, qui avait observé l'apparition d'un fraisier monophylle (feuilles à une seule foliole) dans un semis de *Fragaria vesca*.

Une mutation est une modification spontanée ou provoquée du génome ; elle est par principe héréditaire. Ces modifications sont naturellement provoquées par les rayonnements ultraviolets, les rayonnements indirectement ionisants (rayons X, rayons gamma) et les rayonnements directement ionisants (rayons a et b), qu'ils soient d'origine terrestre ou céleste (rayons cosmiques) ou par des substances chimiques dites mutagènes. Indépendamment de tout agent mutagène, des mutations spontanées peuvent se produire lors de la réplication de l'ADN par l'ADN polymérase au moment de la méiose. Le taux de mutations spontanées est le plus souvent compris entre 10^{-5} et 10^{-8} , c'est-à-dire qu'une mutation apparaît toutes les 100.000èmes à 100.000.000èmes divisions cellulaires. Les mutations sont d'amplitudes variables.

Elles peuvent être simplement alléliques et n'affecter qu'une ou quelques paires de bases ; c'est ainsi que naissent les nouveaux allèles ; si ces mutations alléliques affectent trois bases ou un multiple de trois bases, elles modifient le cadre de lecture et peuvent avoir des conséquences très importantes et modifier complètement la protéine traduite.

Au lieu d'être allélique et n'affecter qu'un gène, les mutations peuvent affecter un chromosome ou plusieurs chromosomes et donc plusieurs gènes. Les mécanismes sont très divers et vont de la simple délétion d'une séquence ADN à la translocation, en passant par la duplication ou l'inversion. On rejoint alors les phénomènes de transposition évoqués plus haut.

Il est évident que ces mutations, qui entraînent des modifications plus ou moins importantes du génome et donc de nouvelles sources de variations, sont des facteurs particulièrement importants de l'évolution.

L'établissement de barrières entre espèces

Pour l'ensemble des formes de la vie, le nombre de gènes est estimé à 10^9 , chaque gène possédant plusieurs dizaines d'allèles. Si certains sont stables en raison du rôle qu'ils jouent dans les processus métaboliques de base, d'autres évoluent constamment. Ces gènes stables et moins stables se répartissent en espèces.

Tous les organismes vivants possèdent, à quelques exceptions près, le même code génétique et un certain nombre de fonctions communes déterminées par des gènes et des protéines quasiment identiques. En dehors des fonctions essentielles du métabolisme, les êtres vivants ont acquis au cours de l'évolution des caractéristiques très diverses qui les différencient les uns des autres, ce qui a abouti à la notion d'espèces. A partir d'un certain niveau de différenciation, la reproduction sexuée ne peut plus s'effectuer ; il y a alors spéciation. En réalité, la spéciation est progressive et il existe tous les intermédiaires entre espèces au sens strict définies par la barrière génétique qui les isolent des autres organismes vivants et les espèces définies morphologiquement, mais non encore génétiquement isolées des espèces ou sous-espèces voisines. Lorsque la spéciation est définie, une nouvelle entité est née et s'intègre à l'ensemble des communautés d'êtres vivants en y jouant un rôle bien précis.

L'amélioration génétique et la création de nouvelles variétés

Dès que l'homme a quitté ses habitudes de chasseur et de cueilleur pour devenir agriculteur, il a tiré parti de cette variabilité de l'ADN pour créer du matériel vivant nouveau qui n'existe pas dans la nature. Il a utilisé des méthodes de sélection massale par conservation de génotypes intéressants à chaque nouvelle génération et tiré parti des mutations spontanées. Il a ainsi créé le maïs dont on ne connaît pas de variétés sauvages. L'ancêtre de la betterave à sucre existe toujours mais ne ressemble guère à ce que nous connaissons dans les champs. Et pourtant l'amélioration génétique de la betterave ne date que du blocus continental par l'Angleterre, c'est-à-

dire de seulement 180 ans. Autrement dit, l'homme a créé des assemblages complètement nouveaux à partir de briques élémentaires qui existaient ou qui sont apparues spontanément. Avant la découverte des lois de la génétique par Grégor Mendel, les méthodes de sélection étaient basées sur l'empirisme. Les progrès ont été rapides lorsque les lois de la génétique ont été mises en pratique, c'est-à-dire au vingtième siècle.

Les transferts naturels d'ADN entre espèces différentes

Pendant longtemps, on a pensé qu'il n'y avait pas d'autres mécanismes d'évolution en dehors de la disjonction des caractères lors de la méiose et en dehors des mutations. Relativement récemment, on a découvert que de l'ADN pouvait passer d'une espèce à l'autre, ce qui a apporté une nouvelle dimension aux théories de l'évolution.

Vers les années 1970, il est apparu que certaines bactéries échangeaient fréquemment des séquences d'ADN par l'intermédiaire de plasmides qui sont des molécules circulaires d'ADN double crin. De même, les bactéries échangent de l'information génétique avec certains de leurs virus ou bactériophages. Ces découvertes sont à l'origine de l'avènement de l'ADN recombinant, c'est-à-dire de la possibilité d'introduire dans n'importe quelle cellule de l'ADN étranger. Ce sont les techniques, vulgairement appelées manipulations génétiques ou transgénèse.

A peu près à la même époque, il a été démontré qu'il pouvait y avoir naturellement transfert d'ADN entre une bactérie et une plante supérieure. Les bactéries du genre *Agrobacterium* induisent chez la plupart des plantes des tumeurs par l'intermédiaire de leur plasmide. Les cellules bactériennes se fixent sur les tissus blessés de la plante ; une séquence particulière du plasmide, appelée pTi, pénètre alors dans la cellule de la plante et va s'intégrer au génome de la plante. La plante va alors traduire les gènes bactériens et produire d'une part des hormones de croissance qui vont accélérer la division de ses propres cellules et induire ainsi la tumeur et, d'autre part, des métabolites ou opines indispensables au développement de la bactérie.

Les virus ne procèdent pas autrement ; ils ne possèdent pas la machinerie nécessaire à la répllication de leur ADN ni la machinerie nécessaire à la traduction de leur génome ; ils s'intègrent donc au génome de la cellule hôte, qu'elle soit végétale ou animale ; c'est la cellule hôte qui réplique l'ADN viral et traduit les gènes viraux en protéines virales.

Qui plus est, certains des gènes normaux de nos cellules, impliqués dans l'induction de tumeurs cancéreuses et appelés oncogènes, sont en partie composés de séquences virales (Stehelin et al., 1985).

Indépendamment de l'importance pratique de telles découvertes, leurs significations sur le plan évolutif est considérable. Il n'y a pas réellement d'étanchéité entre espèces et au moins au début de l'évolution, il y a eu des flux de séquences d'ADN ou de gènes libres ayant eu la capacité de s'associer librement à d'autres séquences et créer ainsi de nouvelles entités génétiques. Ces flux de gènes existent toujours au niveau des communautés microbiennes et ne sont pas tout à fait exclus entre micro-organismes et organismes supérieurs.

Principe de la transgénèse

Le génie génétique permet d'introduire dans une cellule un gène qu'elle ne possède pas. Le fonctionnement de ce gène se traduit habituellement par son expression, c'est-à-dire par la synthèse de la protéine qu'il code. Le génie génétique permet également la suppression ou la modification de l'expression d'un gène déjà présent dans le génome* de la cellule hôte. Le génie génétique peut s'appliquer aux végétaux, aux animaux, aux micro-organismes... Une plante transgénique est une plante dont le génome a été modifié par l'introduction d'un gène qui peut provenir d'une autre plante, d'une bactérie ou de tout autre organisme. Ce gène peut coder une nouvelle protéine, par exemple un composé toxique pour les insectes ravageurs, une enzyme* qui intervient dans la maturation des fruits, une substance qui bloque la multiplication d'un virus...

Un OGM* (Organisme Génétiquement Modifié) est un organisme vivant dont le génome a été modifié par génie génétique. Toutes les cellules de cet organisme possèdent le gène étranger. C'est pourquoi cette modification génétique est transmissible à sa descendance. Dans le cas d'une plante, l'OGM est la plante transgénique et, par extension, toutes ses parties capables de donner une nouvelle plante (fruits, graines, organes de reproduction végétative).

Les produits dérivés des OGM n'ayant aucune capacité de reproduction, ne sont pas des OGM, même s'ils peuvent éventuellement contenir le gène introduit ou la protéine codée par ce gène. L'huile de colza destinée à l'alimentation humaine ou le tourteau de colza destiné à l'alimentation animale, ne sont pas des OGM, mais des produits dérivés d'un OGM. La plupart des huiles raffinées que nous consommons ne contiennent pas de protéines ou d'ADN. Le tourteau, obtenu à partir des résidus de fabrication de l'huile, contient des protéines et de l'ADN. Il peut donc contenir le gène de résistance au champignon pathogène et la protéine codée par ce gène.

Comment obtient-on une plante transgénique ?

Il est tout d'abord nécessaire de repérer un caractère intéressant dans un autre organisme vivant (plante, champignon, bactérie ou animal) et

d'identifier la protéine responsable de caractère, par exemple un composé toxique pour un insecte ravageur. Il faut ensuite identifier et isoler le gène codant cette protéine. Cette étape étant franchie, il faut réaliser une " construction génique " qui contient le gène intéressant et des séquences d'ADN, appelées promoteurs et terminateurs, indispensables à son fonctionnement dans le génome d'une cellule végétale. Ces séquences sont impliquées dans la régulation de l'expression du gène. Cette construction contient en général un gène marqueur permettant de repérer les cellules transformées, le plus souvent un gène de résistance à un antibiotique. Cette construction génique est ensuite insérée dans un plasmide bactérien (ADN circulaire) pour être multipliée. La construction génique doit ensuite être introduite dans le génome de la cellule végétale. Deux méthodes sont le plus souvent mises en œuvre, le transfert biologique et le transfert mécanique. Dans le transfert biologique, on utilise comme vecteur la bactérie du sol *Agrobacterium tumefaciens*, qui transfère naturellement une partie de son ADN à la plante hôte. Il suffit d'insérer la construction génique dans la partie transférable pour obtenir une intégration au génome de la plante du ou des gènes étrangers jugés intéressants. Dans le transfert mécanique, les constructions géniques, portées par des microbilles de tungstène, sont projetées dans la cellule végétale. Il faut ensuite sélectionner les cellules qui expriment les gènes étrangers intégrés. C'est la raison pour laquelle on utilise fréquemment une résistance antibiotique dont le gène a été intégré à la construction génique. Enfin, la dernière phase consiste à régénérer des plantes entières à partir des cellules transformées, ce qui est parfois difficile. Les plantes transformées, ainsi obtenues, sont expérimentées en serre puis en champ.

Applications scientifiques de la transgénèse

La première transgénèse a été réalisée en 1973 chez une bactérie très commune du tube digestif, *Escherichia coli*. La transgénèse a ensuite été appliquée aux végétaux. Elle est devenue une méthode courante de laboratoire qui permet de mieux comprendre le fonctionnement des plantes. Un gène identifié, puis modifié par mutagenèse *in vitro* ou par d'autres moyens pourra être transféré dans les cellules d'une plante de la même espèce ou d'une autre espèce pour étudier son intégration et le contrôle de son expression. Il est par exemple possible de construire un gène nouveau ou chimérique constitué du promoteur d'un gène dont on souhaite étudier l'expression de la partie codante d'un gène rapporteur dont l'expression peut facilement être visualisée. Nous pouvons utiliser la partie codante du gène GUS (β -glucuronidase) qui donne une couleur bleue lorsqu'il s'exprime dans une cellule en présence du substrat de l'enzyme qu'il code ou le gène GFP (*Green Fluorescent Protein*) extrait d'une méduse, *Aequora victoria* et qui code une protéine fluorescente.

Nous disposons ainsi d'outils extrêmement puissants pour comprendre le métabolisme d'un organisme.

Applications commerciales :

Les possibilités d'applications commerciales de la transgénèse ont rapidement fait l'objet de recherches dans diverses sociétés dont certaines ont été créées pour ce seul objectif. La première application n'a cependant vu le jour qu'en 1994 en raison des règles très strictes de précaution qui ont été mises en place. La première mise sur le marché d'une plante transgénique a été la tomate Flavr Savr à conservation améliorée produite par la Société Calgène aux Etats-Unis. Puis très rapidement du maïs, du soja et du coton transgéniques sont apparus.

Les objectifs recherchés sont très divers : : tolérance à un herbicide (colza, maïs), résistance aux insectes, comme par exemple la résistance à la pyrale du maïs par introduction dans la plante d'un gène bactérien codant pour une toxine, résistance aux nématodes, résistance à des champignons pathogènes, résistance à des bactéries ou à des virus. Il est aussi envisagé d'améliorer la résistance au froid ou à la sécheresse des plantes cultivées. Il n'y a guère de limitations aux objectifs. Il est par exemple possible d'améliorer la qualité des protéines de réserve pour l'alimentation humaine ou animale et d'améliorer la qualité des huiles à des fins industrielles (combustibles, huiles pour la lubrification des moteurs, etc.). Il est aussi possible de faire produire par les plantes des molécules nouvelles comme les médicaments.

Avantages :

Les avantages sont évidents. La transgénèse permet d'améliorer la productivité de l'agriculture et la qualité des produits tout en diminuant la pression sur l'environnement. Actuellement, l'agriculture a atteint un niveau de performances élevées dans les pays développés ce qui permet leur autosuffisance alimentaire et l'exportation vers les pays non autosuffisants.

Ce niveau élevé de productivité a un prix et en particulier en termes de dégradation de l'environnement. En France, la protection des plantes en agriculture est assurée à 95 % par des pesticides. La plupart des insecticides agissent sur le système nerveux, ce qui n'est pas sans danger pour les insectes non nuisibles ou utiles ni pour l'ensemble de la chaîne alimentaire, ni pour l'ensemble des écosystèmes. La culture de plantes résistantes à des insectes serait un progrès considérable et permettrait de diminuer les applications d'insecticides. Nous ne nous attarderons pas sur les nombreux avantages que pourrait induire la transgénèse chez les végétaux cultivés. Mais, comme dans toute activité humaine, il y a des risques qu'il nécessaire d'identifier.

Les risques :

Risques d'ingestion d'herbicides

Les plantes transgéniques résistantes aux herbicides (PTRH) absorbent des herbicides qu'elles ne peuvent normalement tolérer. La tolérance au glyphosate un des herbicides les plus utilisés, est obtenue de deux façons :

- 1) Introduction d'une forme sensible de la protéine cible de la plante. En conséquence, le glyphosate qui n'est pas métabolisé s'accumule dans la plante.
- 2) Introduction dans la plante d'une enzyme bactérienne qui détruit le glyphosate en un autre métabolite non actif sur l'enzyme cible. Ce métabolite s'accumule dans la plante. Le glyphosate ou son métabolite primaire sont peu toxiques pour l'homme ou les animaux.

Leur accumulation dans la plante est considérée comme non dangereuse aux doses utilisées. Il ne semble cependant pas qu'une augmentation de la teneur en glyphosate ou de ses résidus de dégradation dans la plante et dans les produits qui sont récoltés puisse être considérée comme un progrès.

Les plantes sensibles au glufosinate métabolisent ce produit en métabolites secondaires toxiques pour la plante.

La tolérance au glufosinate est obtenue par l'introduction d'un gène bactérien de dégradation produisant un autre métabolite non toxique pour la plante. Ce métabolite s'accumule donc dans la plante sans effet pour celle-ci.

Ce métabolite est considéré comme non dangereux pour la santé humaine ou animale.

Comme précédemment, cette argumentation n'apparaît pas très convaincante.

Passage des gènes de résistance à un herbicide à d'autres espèces.

Le maïs est une plante originaire d'Amérique centrale et ne possède aucun parent proche en Europe. Le risque de dissémination à partir de maïs transformé de gènes de résistance à un herbicide à d'autres plantes est donc nul en Europe. Il n'en est pas de même avec le colza qui est un hybride issu du croisement naturel de la navette et du chou. Des travaux menés à l'INRA montrent qu'à partir du pollen ou des graines, il existe des risques de dissémination de gènes de résistance à un herbicide à des espèces sauvages comme la ravenelle, la moutarde ou la roquette. (Anne-Marie Chèvre, Frédérique Eber et Michel Renard, 1998).

Risques liés à la présence d'un gène de résistance à un antibiotique.

Un gène marqueur de résistance à un antibiotique, comme l'ampicilline, est souvent utilisé au cours du processus de transgénèse pour la sélection des cellules transformées. Ce gène de résistance à l'ampicilline existe chez les variétés de maïs transgéniques résistantes à la pyrale ou à un herbicide.

Deux comités scientifiques d'experts internationaux ont considéré que le risque de passage de ce gène de résistance à la microflore bactérienne intestinale de l'homme ou des animaux était faible d'autant plus que chez l'homme ou les animaux, des nombreuses bactéries sont naturellement résistantes à l'ampicilline. La commission européenne a donc donné l'autorisation de commercialiser le maïs transgénique en Europe en janvier 1997. (Gérard Pascal, 1998).

Cette évaluation est très contestée en particulier par Patrice Courvalin, chercheur à l'Institut Pasteur et responsable du Centre National de référence sur les mécanismes de résistance aux antibiotiques.

Avant de répandre ces OGM, il serait souhaitable d'effectuer des constructions génétiques n'utilisant pas ces gènes de résistance aux antibiotiques, ce qui est tout à fait possible.

Risque de toxicité vis à vis des abeilles

La toxine bactérienne exprimée dans le maïs résistant à la pyrale ne présente aucun caractère de toxicité vis-à-vis des abeilles (Lise Jouanin, 1998), ce qui est un avantage considérable. De même, les inhibiteurs de protéases (IP) perturbant la digestion chez les coléoptères prédateurs du colza n'ont aucune action sur les abeilles (Lise Jouanin, 1998). D'autre part, l'introduction dans la plante d'un gène bactérien codant pour une toxine n'induit pas de résistance chez la pyrale du maïs après 26 générations. (Guy Riba, 1998).

Risques potentiels liés aux plantes transgéniques exprimant des gènes viraux.

Il n'existe pas actuellement de moyens de lutte chimique contre les maladies des plantes provoquées par des virus. Il apparaît extrêmement tentant d'utiliser la transgénèse pour rendre des plantes résistantes au virus. L'utilisation de génomes viraux comme source de résistance a été mise en œuvre pour la première fois chez les plantes en 1986 (Mark Tepfer, 1998). La résistance à un virus est le plus souvent obtenue par transformation à l'aide de gènes codant pour la protéine de la capsid. Diverses plantes transgéniques résistantes à des virus comme le tabac, la courge ou le

poivron sont commercialisées en Chine et aux Etats-Unis (Mark Tepfer, 1998). Le développement de cette méthode de lutte risque d'être considérable et rapide. On ne peut éliminer le risque de recombinaison entre gènes viraux, puisque ce phénomène se produit naturellement. Une évaluation des risques au cas par cas est à effectuer (Mark Tepfer, 1998).

Risques de développement de phénomènes d'allergie alimentaire

La société américaine Pioneer Hi Bred a voulu intégrer dans le soja l'albumine 2S de la noix du Brésil qui est un allergène connu. Ce soja transgénique est devenu allergène et n'a jamais été commercialisé. Rien ne permet de considérer les OGM comme étant plus allergéniques que les organismes traditionnels sauf si on y introduit un gène exprimant une protéine déjà allergène.

La vigilance s'impose cependant.

Risques de toxicité d'ingestion de protéines toxiques

Les protéines d'origine étrangère des OGM ne montrent aucune toxicité et sont dégradées comme les autres. Il n'est évidemment pas question de faire produire aux OGM des protéines qui pourraient être toxiques ou dont l'activité produirait des métabolites toxiques.

TRAÇAGE DES ALIMENTS OBTENUS A PARTIR D'OGM

Par PCR, il est possible de repérer les séquences d'ADN d'origine transgénique. Il est actuellement possible de repérer dans de la farine de maïs un gramme de maïs transgénique dans un kilogramme de maïs normal. Sur le gluten de maïs, c'est plus difficile mais possible.

Problème de l'étiquetage des aliments issus de plants transgéniques.

CONCLUSIONS

Le génie génétique peut s'appliquer aux végétaux, aux animaux, aux micro-organismes. Une plante transgénique est une plante dont le génome a été modifié par l'introduction d'un gène qui peut provenir d'une autre plante, d'une bactérie ou de tout autre organisme. Ce gène peut coder une nouvelle protéine, par exemple un composé toxique pour les insectes ravageurs, une enzyme qui intervient dans la maturation des fruits, une substance qui bloque la multiplication d'un virus.

Une plante transgénique est obtenue par succession d'opérations : repérage d'un caractère intéressant dans un autre organisme vivant (plante, champignon, bactérie, mammifère) et identification de la pro-

téine responsable de ce caractère, identification et isolement du gène codant cette protéine, réalisation d'une " construction génique " qui contient le gène d'intérêt des séquences d'ADN indispensables à son fonctionnement dans la cellule végétale. Cette construction peut contenir un gène marqueur de repérage, par exemple un gène de résistance à un antibiotique ; la construction est ensuite introduite dans le génome de la cellule végétale par transfert biologique ou mécanique ; les cellules exprimant le gène ajouté sont sélectionnées et enfin des plantes entières sont régénérées à partir de ces cellules transformées.

La transgénèse est devenue une méthode courante de laboratoire pour comprendre le fonctionnement des plantes.

Les premières applications commerciales ont débuté en 1994 avec la tomate Flavr Savr à conservation améliorée produite par la Société Calgène aux Etats-Unis. Puis du maïs, du soja, du coton transgénique son apparus sur le marché. Les objectifs recherchés sont pour l'instant la tolérance, à un herbicide, la résistance à des insectes, à des nématodes, à des champignons pathogènes, à des bactéries ou des virus. On peut aussi améliorer la résistance au froid ou à la sécheresse, améliorer la qualité des huiles ou produire des molécules nouvelles pouvant servir de médicaments.

Les avantages sont l'amélioration de la productivité et de la qualité tout en diminuant la pression sur l'environnement. Les risques ne sont pas négligeables avec les plantes transgéniques résistantes aux herbicides ou aux virus. Les constructions géniques contenant un gène de résistance à un antibiotique sont à éviter.

Il est possible de repérer dans certains aliments les séquences d'ADN d'origine transgénique. L'étiquetage des aliments d'origine transgénique ne pose que des problèmes de décret, d'organisation et de coût.

L'amélioration des plantes par transgénèse n'est que la prolongation du travail de sélection qui a été mis en oeuvre par les premiers agriculteurs il y a 10.000 ans. Les progrès de l'amélioration génétique se sont accélérés au vingtième siècle après les découvertes des lois de la génétique par Gregor Mendel au dix-neuvième siècle. La transgénèse ouvre de nouvelles possibilités car elle permet de travailler de manière très ciblée. La vigilance sur l'impact des plantes transgéniques utilisées en conditions agronomiques s'impose à la fois en termes d'environnement et de santé humaine. Mais jeter un anathème systématique sur le matériel végétal d'origine transgénique n'aboutirait qu'à se priver de possibilités de protection de l'environnement ou de protection de la santé humaine et à mettre notre agriculture en difficulté face à la concurrence.

Il est indispensable de poursuivre activement les recherches sur la transgénèse car elles ouvrent des perspectives particulièrement intéressantes pour la compréhension du vivant et l'amélioration des plantes. Des recherches sur l'évaluation de l'impact des plantes transgéniques utilisées en conditions agronomiques s'imposent. Tous ces travaux sont menés dans le respect des réglementations françaises et européennes relatives à la création d'OGM, à leur utilisation en milieu confiné dans les laboratoires, à leur dissémination dans l'environnement (champs) et à l'utilisation des nouveaux aliments et ingrédients alimentaires. En France, deux commissions nationales, la Commission de Génie Génétique (CGG) et la Commission du Génie Biomoléculaire (CGB), sont responsables du respect de ces réglementations par les laboratoires. Tous les essais en champs de plantes transgéniques sont ainsi examinés et doivent obtenir l'aval de la CGB.

Les questions posées par les professionnels, les consommateurs et les environnementalistes doivent en effet trouver des réponses totalement fiables.

Que les usages envisagés soient alimentaires, médicaux ou industriels, nous devons contribuer à apporter au cas par cas des réponses précises et validées qui permettent à chacun d'apprécier les évolutions nécessaires.

D'autres compositions interviennent dans l'évaluation des OGM : l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France est obligatoirement recueilli lorsque l'existence d'un risque éventuel pour la santé publique lié à la consommation des produits provenant d'OGM est signalée par la CGB. Dans le domaine de l'alimentation animale, c'est la Commission Interministérielle et Interprofessionnelle de l'Alimentation Animale qui peut être consultée.