

Association COMPRENDRE.

15^E, Avenue Saint Jean de Beauregard 91400 Orsay
Tél. : 06 88 18 09 05 courriel: michel.mosse@wanadoo.fr

Compte rendu de la rencontre débat du 15 janvier 2008 à Orsay

« Les O.G.M : chance ou menace pour l'avenir ? »

animée par Jean-Louis PRIOUL Professeur, Université de Paris-Sud, Orsay

Une soixantaine de personnes (affluence record et capacité de la salle...) ont participé à la rencontre débat animée par Jean-Louis PRIOUL. Le thème des OGM est, en France, très sensible depuis de nombreuses années. Il l'était d'autant plus que la date de la rencontre, choisie plusieurs mois à l'avance, a coïncidé, de façon imprévue, avec la grève de la faim de José Bové et de ses amis, largement médiatisée et avec le moratoire décidé la veille en France, suite aux rapports présenté quelques jours avant par une Commission d'experts au Gouvernement.

En introduction, J.L. Prioul a exposé quelques notions basiques de génétique moléculaire, notamment les mécanismes fondamentaux de la transgénèse. Ces éléments ne sont pas repris ici pour ne pas alourdir ce document déjà dense, mais pourront être retrouvés dans les éléments de bibliographie. Après avoir « banalisé » les OGM dans notre environnement, il a développé le cas du maïs transgénique. Il a ensuite procédé à un examen des conclusions du rapport déjà cité, avant d'exposer ses idées personnelles sur la question des OGM à ce jour.

La rencontre s'est poursuivie et achevée par un débat dépassionné avec les participants.

Rappel de quelques notions de base (extraits...)

OGM et mutations naturelles

Selon le Conseil des Communautés Européennes, un OGM (Organisme Génétiquement Modifié), c'est : "*toute entité biologique*" capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle".

Ces entités biologiques sont :

- les bactéries et les virus
- les animaux et l'homme
- les plantes

Ces modifications génétiques ne sont pas des inventions de l'homme mais l'utilisation à son profit de mécanismes naturels. Le patrimoine génétique n'est pas complètement stable, *mutations et réorganisations du génome sont continuelles.*

De l'ADN aux gènes, aux chromosomes et à la cellule

Les gènes sont représentés par la séquence codante. Il en existe environ 30 000 chez une plante ou l'homme. Ils constituent une petite partie de l'ADN chromosomique (20% chez le maïs) et ne s'expriment ni tous au même moment, ni au même endroit. Par exemple, toutes les cellules ne sont pas vertes, les gènes de floraison ne fonctionnent qu'à certains moments.

Tout ces processus sont hautement régulés au cours du développement et en fonction de l'environnement

Comment modifier le génome?

Moyens naturels

Par *croisements intra- et inter-espèces*, par recombinaisons génétiques : exemples du colza, croisement du chou et de la navette ou du triticale, croisement du blé et du seigle.

Moyens artificiels

- la mutagénèse : exposition aux rayons X ou aux agents mutagènes
- les fusions de cellules
- la **transgénèse**, qui conduit aux OGM tels que le maïs Bt ou le riz doré dont il sera plus spécialement question dans la suite de l'exposé de J.L.Prioul.

Les OGM sont déjà dans notre vie!

Dans le domaine de la santé :

- bactéries ou levures OGM produisent 350 médicaments. parmi lesquels. l'insuline, l'hormone de croissance, l'interféron, les interleukines, l'EPO, le vaccin contre l'hépatite B,
- les thérapies géniques, qui sont de la transgénèse

Dans le domaine de l'alimentation :

les bactéries ou levures OGM produisent :

- des enzymes pour la préparation des fromages (en remplacement de la présure)
- des enzymes de digestion de l'amidon pour la préparation de bières ou alcools et pour la panification (en Grande Bretagne, en particulier)

Au Brésil et aux USA, la viande, les œufs et le lait viennent d'animaux d'élevage nourris majoritairement avec du soja génétiquement modifié. En Europe à 80% de soja utilisé en alimentation animale est transgénique puisqu'importé d'Amérique du Sud et du Nord

Comment améliore-t-on les plantes ?

Du génie génétique avant la lettre

Phase de domestication (depuis 7.000 à 9.000 ans)

- sélection inconsciente de quelques mutations à effet fort : floraison groupée, grains nus qui ne tombent pas, avec nombre maximum de grain
- se sont des plantes qui ne se maintiennent que grâce à l'homme
- domestication = perte de variabilité

Phase d'amélioration consciente (depuis fin de XIXème)

- sélection généalogique des meilleures lignées dans la descendance
- introduction de caractères de résistance aux maladies par *rétro croisement*, mais entraînant des *centaines de gènes* de l'espèce donneuse dans l'espèce receveuse
- sélection dite récurrente pour élargissement de la base génétique
- utilisation de la vigueur hybride chez les plantes sans autofécondation (type maïs)

La transgénèse

C'est un outil nouveau qui permet d'introduire un seul gène (ou un petit nombre de gènes) bien définis dont on peut, si besoin est, diriger l'expression là où c'est nécessaire quand les techniques classiques n'y parviennent pas.

Il y a aussi possibilité d'introduire des gènes d'espèces éloignées (nouvelle variabilité).

Deux exemples très connus seront maintenant développés pour illustrer cette technique :

- le maïs résistant à la pyrale, dit "**maïs Bt**"

- le riz enrichi en pro-vitamineA, dit "*riz doré*"

Le maïs résistant à la pyrale

La résistance à la pyrale

La pyrale est un papillon dont la chenille mange les tiges et les grains de maïs. De 15 à 30 % des cultures françaises sont traitées chaque année par insecticides classiques.

Un insecticide biologique produit par une bactérie, le bacille de Thuringe (Bt) - connu depuis longtemps pour son efficacité sur la chenille processionnaire du pin - s'est révélé très efficace contre la pyrale. D'où son utilisation en agriculture biologique (sous forme de granulés avec bactérie inactivée). Mais on rencontre alors un problème d'accessibilité dans les champs de maïs, ce qui conduit à une dispersion aérienne (hélicoptère par exemple) avec tous les inconvénients associés.

Production de maïs résistant à la pyrale

Il y a eu échec de l'utilisation des résistances naturelles en sélection, donc intérêt pour la toxine Bt dont la toxicité est limitée à certains insectes et nulle chez les autres animaux et l'homme (pas de récepteur dans les intestins)

D'où la mise au point de production directe de la toxine Bt par la plante après transgénèse : introduction du gène promoteur à expression préférentielle de la toxine dans les feuilles et tiges (6g/ha, soit de l'ordre du 0,01 à 0,1 microgramme par gramme de feuille) et très peu dans le grain (10^{-9} g par gramme de grain).

Premier bilan positif !

- pas d'utilisation d'insecticides conventionnels qui sont plus toxiques
- meilleur respect des autres populations d'insectes non-cibles (coccinelles, thrips, hyménoptères parasites des pucerons)
- grain plus sain avec beaucoup moins de mycotoxines nocives pour la santé humaine et animale. Cet effet positif était inattendu.

mais le surcoût (20 à 30 €/ha,) n'est rentable qu'en cas d'attaque forte et systématiques => 25% des surfaces de maïs sont concernées aux USA.

Dans le cas du *coton Bt*, un récent rapport de la Banque Mondiale a montré que, pour des pays moins développés tels que l'Inde, la Chine, le Mexique, l'Argentine, les gains en termes de coûts de production peuvent être importants, le facteur essentiel étant le coût des semences. L'avantage le plus net est dans ce cas pour la Chine où le prix des grains est plus bas, car ils sont produits localement sans redevances aux grandes multinationales.

Et pourtant il y aurait des "doutes sérieux"!...

Que dit le projet d'avis des 15 scientifiques de la "Haute Autorité (provisoire..) sur les OGM", présenté en janvier 2008 par le Sénateur Legrand aux hautes autorités de l'Etat ? En fait, le texte du rapport ne mentionne pas de doutes sérieux mais il est écrit en conclusion :

"Ces faits et questions représentent des interrogations quant aux conséquences environnementales, sanitaires et économiques possibles de la culture et de la commercialisation du maïs MON810 (maïs transgénique de Monsanto)

A la suite de la présentation biaisée du président de la Haute Autorité, 12 des scientifiques et 2 économistes membres de la commission ont aussitôt protesté sur le détournement de leur avis, protestation relayée par le président de l'assemblée nationale.

Quels sont ces faits dits nouveaux?

Faits nouveaux depuis 1978 (autorisation des cultures) :

- Dissémination à longue distance
- Identification de résistance chez certains ravageurs cibles secondaires
- Eléments nouveaux concernant les effets sur la faune et la flore non-cibles
- Réduction de la production de mycotoxines

Aspects à approfondir ou à étudier :

- Caractérisation moléculaire et biochimique
- Méthodologie des études toxicologiques et écotoxicologiques
- Dispositif de surveillance épidémiologique
- Analyse économique au niveau des exploitations et des filières...

Commentaires sur les principaux points:

1- Caractérisation de la dissémination à longue distance

Il ne faut pas confondre dispersion du pollen et pouvoir fécondant : quel est l'impact de quelques grains de pollen allogènes dans un champ ? *La notion de seuil amène à distinguer politique sans OGM (0%) et politique non OGM (<0,9% seuil européen).* Ce n'est pas un problème nouveau (exemple, la production de semences de maïs hybride ou de maïs sucré).

2- Apparition de résistances chez les ravageurs cibles

Confirmation de l'absence de résistance décrite chez la pyrale *mais* sélection de souche résistante chez la pyrale de la canne à sucre et le foreur africain. Pour la pyrale du maïs rien n'a été observé en France ni aux USA où des millions d'hectare sont cultivés..

3- Eléments nouveaux concernant les effets sur la faune et la flore non cible

- chez les vers de terre, diminution de 18% du poids des lombrics adultes après 200 jours d'élevage, mais pour l'auteur (Zwahlen, 2003) une étude ultérieure est nécessaire pour séparer les effets de la toxine de ceux d'autres facteurs!
- une autre étude (Marvier et al. 2007) montre des effets sur quelques invertébrés mais sans aucune preuve de toxicité directe
- la persistance observée des molécules insecticides dans l'eau : en fait , les auteurs (Douville et al..) ont tracé le gène et non la protéine insecticide. De plus, ils ne savent pas si les gènes détectés proviennent de maïs Bt ou d'épandage du bacille de Thuringe (culture biologique).
- incidence sur les abeilles : pas d'effet prouvé, pas de consensus
- incidence sur la flore : rien dans le rapport

4- La baisse de la teneur en mycotoxines et ses effets espérés sur la santé humaine et animale.

Les teneurs en mycotoxines peuvent être réduites de 90 à 95% (ATSSA/Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2004) C'est important car une bonne partie des maïs français approche ou dépasse le seuil limite or la fuminosine est cancérigène.

Première reconnaissance officielle du caractère positif pour la santé humaine et animale : la santé de vers de terre est elle plus importante que celle des animaux d'élevage ou de l'homme?

Que penser de tout cela ?

" *Rien n'est mieux contrôlé qu'un OGM* » Philippe Joudrier, président du groupe d'experts chargé de l'évaluation des OGM à l'AFSSA.

Les techniques classiques par croisement ou par mutation induite par irradiation ne sont pas à l'abri d'une mutation dangereuse.. Un exemple : en 1995, les Suédois ont commercialisé une variété de pomme de terre qui a été retirée du marché après des cas d'intoxication grave. Sa teneur en alcaloïdes toxiques était exceptionnellement forte. Dans une

semence OGM, par contre, on sait exactement quel gène on va modifier, et des tests toxicologiques serrés sont mis en œuvre. On peut par ailleurs faire remarquer que plusieurs de plantes cultivées seraient *aujourd'hui refusées à la culture* : la pomme de terre (alcaloïdes), la tomate, le tabac ou le manioc (libération de cyanure).

L'histoire du riz doré: la lutte contre la carence en vitamine A

124 millions de personnes, dans 118 pays en Afrique et Asie sont affectés par la carence en pro-vitamine A, responsable chaque année de millions de morts, et 500 000 cas de cécité irréversible chez enfant.

En 1992, deux chercheurs 'publics' Ingo Potrykus (Zurich), et Peter Bayer (Fribourg) imaginent reconstituer la voie de synthèse du carotène dans le grain de riz. Leurs recherches aboutissent en 2001 à la sortie du 'riz doré amélioré' en 2004 sous le nom de 'riz doré 2'. Le riz doré est libre de tout brevet (don des licences par Syngenta, etc...).

Des études sont actuellement en cours aux USA et aux Philippines pour adaptations aux variétés locales cultivées dans les pays concernés

Il faut noter que le riz doré est vivement combattu par les anti-OGM, Greenpeace en tête qui ont dépensé un argent considérable. Partent du point de vue a priori que les OGM sont potentiellement nocifs. Hypothèse de J.L.Prioul: ils utilisent contre les OGM les mêmes arguments que contre la radioactivité : dans le deux cas on touche au génome qui est apparemment sacralisé.

Les pistes pour les plantes transgéniques du futur

- Adaptation aux contraintes physiques du milieu, tolérance à la salinité, au gel, à la sécheresse, à l'acidité des sols.
- Efficacité améliorée d'utilisation de l'azote (moins d'engrais)
- Amélioration de la résistance génétique aux maladies bactériennes et fongiques (moins d'insecticides)
- Production de matières premières pour des applications industrielles (Biocarburants de 2^{ème} génération)
- Amélioration de la qualité des fibres végétales par modification des lignines : préparation de la pâte à papier, augmentation de la digestibilité des fourrages
- Exploitation des plantes comme sources de molécules :
 - Augmentation de la valeur alimentaire et nutritive,
 - production de molécules thérapeutiques vaccins, lipase, albumine et hémoglobine humaines, anticoagulant, hormones, facteurs de croissance,...

Rôle des débats actuels sur les investissements pour la recherche en biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis

La part des dépenses publiques ou privées, en R et D dans le domaine des biotechnologies végétales ne représente plus que quelques pour cent des dépenses consacrées à l'ensemble des biotechnologies, que ce soit aux USA ou en Europe. Globalement, les dépenses européennes sont très inférieures à celles des USA et ne sont pas en croissance.

Entre 1999, date du moratoire européen sur les OGM, et 2004, les surfaces consacrées en Europe aux essais en champs ont diminué de 72 %, la situation actuelle est pire et la moitié des quelques essais autorisés ont encore été fauchés cette année. Il s'agissait pourtant d'essais sur maïs avec amélioration de l'utilisation de l'azote et amélioration de la résistance à la sécheresse. Les grandes sociétés de semences ont délocalisé leurs essais aux USA, y compris les sociétés françaises.

Quelques conclusions pour lancer le débat...

La transgénèse fournit un nouvel outil pour améliorer les plantes qui s'ajoute à ceux existants. Cet outil est indispensable pour faire progresser la recherche fondamentale en particulier en génomique en génétique des caractères complexes.

Les OGM, actuels, dits de 1ère génération sont principalement liés à la protection des plantes vis-à-vis des mauvaises herbes et des insectes.

Des avantages dans les coûts de traitements et des réductions de nocivité sont obtenus conduisant à des réductions de coûts environnementaux et de production.

Ils ont un intérêt certain dans les PVD surtout si des organismes publics peuvent prendre en charge les coûts de recherche et développement.

Les risques pour l'environnement (dissémination, biodiversité, faune et flore, sol, eau) et la santé doivent être examinés au cas par cas mais depuis 10 ans qu'ont débuté les cultures OGM, aucun exemple d'effet néfaste significatif n'a pu être attesté sur les dizaines de millions d'hectares ainsi cultivés.

Discussion (extraits)

Q La toxine sécrétée par le maïs Bt est-elle spécifique vis à vis de la pyrale ?

R Non. Il a été observé de faibles effets sur certains autres papillons non-cibles. Dans le cas du monarque, par exemple il faut nourrir les chenilles exclusivement avec du maïs Bt pour détecter un effet marginal. Cette situation n'est jamais rencontrée au champ. Dans le cas des abeilles, il n'a rien été constaté à ce jour.

Q Les 'agriculteurs OGM' sont-ils captifs des semenciers ?

R Le blé peut être re-semé mais il n'y a pas d'OGM commercialisé. Le maïs OGM ne l'est pas car c'est un hybride et l'on retrouverait un mélange OGM / non OGM (lois de Mendel...) et l'on perdrait la vigueur hybride (semis hétérogènes). Il y a effectivement des contrats entre les firmes comme Monsanto (80% du marché) et les agriculteurs mais c'est un choix réversible. Pour le maïs Bt, 25% seulement des maïsiculteurs américains ont fait ce choix

Q Y a t-il des moyens de s'affranchir de Monsanto ?

R Monsanto est une grosse multinationale qui a beaucoup investi dans la R et D rentabilise ses coûts de recherche par ses tarifs. Un certain nombre de brevets ne lui sont pas exclusifs, issus en particulier d'universités des Etats-Unis. Syngenta, premier dans le phytosanitaire, est un autre producteur d'OGM.

En revanche, les coûts de fabrication ne sont pas très élevés et la Chine, qui respecte peu les législations sur les brevets, a ses propres productions qui sont peu coûteuses. La Chine est un concurrent potentiel. Toutefois, l'OMC pourrait, le cas échéant, lui interdire les exportations de semences OGM.

Q Qu'est-il advenu du gène marqueur résistant aux antibiotiques ?

R Ces marqueurs sont éliminés dans les procédés actuels. Le problème ne se pose plus.

Q Opportunité politique de la récente décision française de mettre en œuvre un moratoire ?

R La plupart des scientifiques de la Haute Autorité sur les OGM estiment avoir été manipulés dans la présentation qui a été faite des conclusions de leur rapport.

Q Pourquoi les scientifiques ne sont-ils pas audibles dans le domaine des OGM ?

R Le scientifique ne peut jamais être affirmatif à 100% même si le risque est infime. Il est donc en position d'infériorité face à des interlocuteurs se basant sur des croyances, par essence non discutables. ...

Q Quels sont les conséquences néfastes que l'ont met le plus en avant ?

R Pour la santé humaine, il ne reste qu'une éventuelle toxicité à long terme. dont ne voit pas les toutefois les bases, ni la façon de l'éprouver dans des conditions réalistes.

Q L'état de la recherche sur les OGM en France ?

R A Orsay, la transgénèse est utilisée très largement pour la recherche fondamentale car c'est un outil maintenant indispensable pour faire progresser les connaissances en Biologie, végétale en particulier, mais il n'y a pas de programme de création de plantes OGM à des fins appliquées. L'INRA a pratiquement abandonné les travaux de recherche appliquée sur les OGM et se limite au niveau fondamental.

Plus généralement on constate une forte diminution d'intérêt des étudiants pour ce sujet et il faut dire que les débouchés en terme d'emploi se sont dramatiquement réduits. L'engouement d'il y a une dizaine d'années pour les Biotechnologies est fortement retombé, ce qui est inquiétant pour l'avenir. Dans le domaine privé, le leader français est Limagrain (3 ou 4ème mondial dans les semences) et sa filiale Recherche Biogemma.

Bibliographie

André Galais et Agnès Ricroch. Plantes Transgéniques : faits et enjeux, QUAE Edition 2006

Principe de la transgénèse chez la souris, la drosophile et les plantes:

http://www.pasteur-lille.fr/fr/recherche/labo_genetiq_expe/principes.htm,

http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/article.php3?id_article=645,

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/transgenese/agrobacterium/agro.htm>